BOLETÍN

DE LA

SOCIEDAD ESPAÑOLA

DE

BIOLOGÍA

AÑO V = TOMO IV

MADRID
IMPRENTA DE HIJOS DE NICOLÁS MOYA
Garcilaso, 6, y Carretas, 8.

1916

ÍNDICE DEL TOMO IV

Págs.

Alday Redonnet. — Importancia de la determinación de la pepsina por varios métodos 117
Alomar (véase *Turró*).
Alvarez de Toledo. — A propósito de la reacción colorante de la sangre, recientemente propuesta por Baecchi 1
— Sobre el valor de la reacción anafiláctica en el diagnóstico médico-legal del esperma 7
— La reacción colorante de la sangre por la tintura de aloína.... 51
— Investigaciones acerca de la docimasia hepática..... 70
— Utilidad de la reacción anafiláctica en el reconocimiento médico-legal de la sangre..... 79
Cajal.—Variaciones fisiológicas del retículo de Golgi en algunos elementos epiteliales y mesodérmicos..... 19
— Consideraciones generales sobre la polarización ontogénica y filogénica del aparato de Golgi 25
— Plan fundamental de la retina de los insectos..... 105
— Significación probable de la morfología de las neuronas de los invertebrados..... 144
Coca (*F.*).—Modificaciones que sufren las células epiteliales del cuello del útero humano cultivadas «in vitro»..... 132
Fernández Martínez (*F.*).—Hallazgo de la «amaeba histolytica» protozoo parásito de la disentería tropical en España 126
Gavilán Bofill (véase *Lecha-Marzo*).
Lafora (*G. R.*).—Hemorragias del lóbulo anterior de la hipófisis..... 15
— Las lesiones en el sistema nervioso y en la hipófisis de un caso de pseudo-acondroplasia..... 122
Lecha-Marzo y *Piga.*—Sobre una nueva reacción de la urea y su valor en clínica y en medicina legal..... 36
— Todavía nuevos métodos para obtener los cristales de hemocromógeno ácido..... 56
Lecha-Marzo y *Gavilán Bofill.*—Más observaciones sobre los surcos de la cara interna de la escama del occipital 76
Lecha-Marzo (véase *Maestre*).
Madinaveitia (*A.*).— La determinación de la alcalinidad de las aguas potables..... 68
Madinaveitia y *Varillas.*—La determinación microquímica de la urea y del coeficiente de Ambard 65
Maestre, *Tena Sicilia* y *Lecha-Marzo.* — Observaciones sobre los surcos de la cara interna de la escama occipital 39

53933

Págs.

Marañón (*G.*).—Glucosuria consecutiva á la ingestión de adrenalina. 60
— Acción del extracto hipofisario sobre la glucosuria adrenalínica..... 103
— Acción del extracto hipofisario total en ingestión sobre la poliuria de la diabetes..... 116
— Sobre la fórmula leucocitaria en la enfermedad de Addison... 143
Mayoral (*P.*). — ¿Es posible el diagnóstico del embarazo por cutireacción?..... 62
— Observaciones sobre la tuberculosis y su bacilo..... 95
Piga (*A.*) (véase *Lecha-Marzo*).
Río (*P. del*). — Alteraciones renales en un caso de enfermedad bronceada..... 134
Sayé. — Nuevo procedimiento para la coloración del bacilo de Koch en los tejidos..... 35
Tena Sicilia (véase *Maestre*).
Turró (*R.*) y *J. Alomar*. — Atenuación del bacilo de Koch en el caldo de patata de Holanda..... 17
Varillas (*P.*) (véase *Madinaveitia*).
Villaverde.—La apreciación de pesos en niños normales y anormales. 140

SESIÓN DEL 26 DE MARZO DE 1915

Á propósito de la reacción colorante de la sangre, recientemente propuesta por Baecchi

POR

R. ÁLVAREZ DE TOLEDO

El Dr. Baecchi proponía no hace mucho tiempo (1) un nuevo método de diagnóstico médico-legal de las manchas de sangre por el azul de alizarina S.; y aunque todos los métodos colorantes de aquélla hoy conocidos no son más que reacciones de *posibilidad*, creemos que no se deben despreciar las tentativas de los médicos legistas que buscan una reacción de esa clase, que con certeza sea específica del líquido sanguíneo. Sería, si se consiguiese, un nuevo elemento que añadir á los métodos fundamentales utilizados al presente en los laboratorios de Medicina legal para el diagnóstico genérico de las manchas de sangre.

He investigado la interesante reacción de Baecchi, y las conclusiones que hoy publico son el resultado de ese trabajo experimental.

La técnica empleada ha sido la misma del autor, de la cual he aquí un breve resumen:

En una probetita se colocan unos 2 cent. cúb. de una solución acuosa de azul de alizarina S. (2), lo suficientemente diluída para que tenga un color amarillo obscuro, á cuya solución se añade próximamente la mitad de agua oxigenada al 3 por 100, agitando un poco y deslizando por las paredes de la probeta la solución de la sangre ó el líquido sospechoso de serlo. Si efectivamente se trata de ella, en la parte más alta de la mezcla líquida formada aparece un hermoso color azul turquí, que al cabo de varios minutos pasa á heliotropo, desprendiéndose durante toda la reacción abundantes burbujas de oxígeno, tanto más numerosas cuanto más concentrada es la disolución de la hemoglobina. Si la cantidad de líquido

(1) *Archives internationales de Méd. Leg.*, pág. 163 et suivantes, Mai 1913.

(2) Este reactivo no se conserva bien; debe, pues, prepararse siempre que se desee utilizar.

sanguíneo ó el tamaño de la mancha de sangre son muy pequeños, se puede practicar la reacción en un tubito de vidrio, casi capilar, en el que se colocan los reactivos en el orden precedentemente indicado.

Nosotros hemos dirigido nuestras investigaciones á comprobar los tres puntos siguientes: 1.°, sensibilidad del método; 2.°, su especificidad; 3.°, mecanismo de la reacción.

I. Por lo que se refiere á la sensibilidad del método de Baecchi, creemos que si la disolución de la sangre está muy concentrada, la reacción no es tan elegante como cuando está bastante diluída, porque el activo desprendimiento de oxígeno producido por la acción catalizadora de la sangre enmascara el color azul que caracteriza á aquélla.

Consideramos el de 1/500 ó, en todo caso, el de 1/1.000, el mejor título de la disolución de la sangre. De ese modo la aparición del bello color azul de alizarina es bien evidente.

Baecchi califica la sensibilidad de esta reacción como de 1×20.000. Pero empleando azul de alizarina S. de la casa Grübler no hemos obtenido reacciones positivas nada más que hasta el 1/6.000, es decir, que á partir de esta concentración de la disolución de la sangre no se produce el citado color azul, sino un tinte amatista, que en las reacciones verdaderamente positivas sustituye, después de algunos minutos, al color azul que primero se produce y que con el autor consideramos como fundamental en esta reacción.

II. En cuanto á la especificidad del método de que hablamos, hemos tratado de comprobarla resolviendo las dos cuestiones siguientes: 1.ª El azul de alizarina S. ¿produce la misma reacción con todos los derivados de la hemoglobina? 2.ª ¿Hay algunas substancias capaces de producir una reacción idéntica á la de la hemoglobina?

Por lo que se refiere á los derivados de la hemoglobina, nuestros resultados coinciden enteramente con los de Baecchi: la *hematina*, obtenida por el procedimiento de Hamsik (1), ha producido una reacción idéntica á la del pigmennto colorante de la sangre; lo mismo sucede con la *hematoporfirina ácida*, extraída por el alcohol clorhídrico, después de preci-

(1) Nos parece oportuno recordar aquí la técnica de dicho autor para preparar este derivado de la hemoglobina: á 100 cent. cúb. de sangre se agrega 50 centímetros de lejía de sosa al 40 por 100; ebullición por tres á cinco horas en cápsula de porcelana, reponiendo el agua de evaporación, y al final adicionando la cantidad suficiente para obtener el volumen primitivo. Filtración en frío por lana de vidrio y al filtrado agregación de ácido sulfúrico diluído hasta reacción débilmente ácida. Diluyendo suficientemente (para 100 cent. cúb. de sangre 800-1.000 cent. cúb. de agua), toda la substancia colorante se precipita en seguida Separación del precipitado por decantación, lavado amplio con agua destilada caliente (hasta que el agua del lavado deje de precipitar con el $BaCl_2$); desecación en baño maría; pulverizamiento.

pitada con el agua destilada. Hemos de reconocer, sin embargo, que la coloración azul originada por la hematoporfirina es un poco diferente de la determinada por la hemoglobina, y que lo mismo que la de la hematina, tarda un poco más en aparecer que la del pigmento normal.

En armonía con esto, y coincidimos también con Baecchi en este punto, si la mancha de sangre ha sufrido alteraciones importantes (sumisión de la mancha á una temperatura de 150-170° durante media hora, acción del tiempo, etc.), se puede obtener una reacción francamente positiva mediante la extracción del derivado de la hemoglobina por el alcohol clorhídrico.

Para investigar si hay substancias que produzcan la misma reacción que la sangre hemos practicado ensayos con 170 cuerpos, y de ellos la mayor parte las han originado negativas y algunos más ó menos positivas.

He aquí las substancias que han dado reacciones negativas :

Acido acético, ácido arsénico, ácido arsenioso, ácido oxálico, ácido tártrico, ácido pícrico, ácido nítrico, ácido fosfo-túngstico, ácido fosfomolíbdico, ácido clorhídrico, agua regia, ácido sulfúrico, ácido yodhídrico, solución yodo-yodurada de Lugol, agua de bromo, agua de cloro, tintura de yodo, tintura de agallas, yoduro de cadmio, bromuro de potasio, cloruro mercúrico, cloruro estannoso, cloruro estánnico, ferrocianuro potásico, ferricianuro de potasio, sulfocianuro potásico, nitrato de calcio, sulfato de zinc, sulfato de cobre, sulfato magnésico, bisulfato potásico, formiato sódico, nitrato bárico, cloruro potásico, clorato potásico, nitrato de uranilo, sulfato cálcico, sulfato aluminico-potásico, nitrato de potasio, minio, citrato de hierro, tartrato fenico-potásico, nitrato de cobalto, cloruro de magnesio, cloruro de bario, formol, fenol, alcohol etílico, reactivo de Günsburg, solución alcohólica de fenolptaleina, reactivo de Esbach; los productos de la maceración de las patatas, de los ajos, de las cebollas, de las lechugas, de los limones, de los tomates, de los pimientos, de las remolachas, de las escarolas, de las coles, de las naranjas; orina, orina albuminosa, esperma humano, pus, moco nasal, esputos, heces fecales. Extractos flúidos de hojas de sen, de moras, de raíz de ratania, de raíz de ipecacuana, de nuez de kola, de rábanos, de yemas de abeto, de rosas rojas, de semillas de felandrio, de Kawa-Kawa, de espino cerval, de gelsemio, de raíz de altea, de hojas de digital, de puntas de espárragos, de corteza de quebracho blanco, de raíz de granado, de *acanttea virilis*, de grosellas, de pino del Canadá, de quina, de escila, de fumaria, de polígala, de adormideras, de valeriana oficinal, de tusílago, de boldo, de raíz de *cimicifuga racemosa*, de raíz de colombo, de cáscara sagrada, de *piscidia erythryna*, de viburno, de damiana, de

cáñamo indiano, de condurango, de hidrastis del Canadá, de hammamelis de Virginia, de *drosera rotundifolia*, de alquitrán, de bálsamo de Tolú y de rizoma de tormentila. Tiosinamina, estovaína, clorhidrato de heroína, sulfato de eserina, clorhidrato de cocaína, novocaína, clorhidrato de morfina, dionina, sulfato de atropina, nitrato de policarpina, cuasina, antipirina, cotoína, paracotoína, sulfato de quinina, sulfato de esparteína, papaína, aconitina amorfa, pioctanina, yoduro de sodio, bromuro de amonio, lactosa, salol, salicilato sódico, subacetato de plomo, nitrato de plata, nitrato de bismuto, nitrato mercurioso, helmitol, nucleína y cubebina.

De los cuerpos siguientes unos han producido reacciones semejantes á las de la sangre, y otros reacciones que se parecen, al menos un poco, á la de ésta.

1. *Acido crómico*.....	Con la solución de alizarina sola produce un color azul sucio, virando á verdoso. Con la solución de alizarina más agua oxigenada, color azul muy bello y muy intenso, transformándose pronto en heliotropo.
2. *Bicromato potásico*.....	Con la solución de alizarina sin agua oxigenada no hay cambio de color, y con ella tinte azul muy intenso, virando á amatista de tal modo, que en el tubo de ensayo en que practicamos la reacción hay de abajo arriba los siguientes colores: primero, amarillo de la solución de alizarina; segundo, color azul turquí; tercero, color morado, y cuarto, color amatista.
3. *Cromato potásico*.....	Color ligeramente verdoso, teniendo ó no agua oxigenada la solución de alizarina.
4. *Yoduro potásico*.....	Color, primero azul sucio, convirtiéndose bien pronto en verde oliva; al mismo tiempo hay un intenso desprendimiento de oxígeno.
5. *Acido yódico*.....	Color azul intenso.
6. *Nitrato mercúrico*.....	Color primero ligeramente verde, que después pasa á tinte rosado.
7. *Hidrato sódico*.....	Color verde intenso que poco á poco pasa á azul turquí persistente.
8. *Hidrato potásico*.....	Igual reacción que el anterior.
9. *Hidrato cálcico*.....	Id. id. id. id.
10. *Hidrato básico*.....	Id. id. id. id.
11. *Hidrato estróncico*.....	Id. id. id. id.
12. *Amoníaco*.....	Id. id. id. id.
13. *Sulfhidrato amónico*.....	Id. id. id. id.
14. *Cianuro potásico*.....	Id. id. id. id.
15. *Carbonato sódico*.....	Id. id. id. id.
16. *Bicarbonato amónico*....	Id. id. id. id.
17. *Arrenal*.....	Id. id. id. id.

18. *Arseniato sódico*.....	Color verde intenso, que después se transforma en azul turquí persistente.
19. *Perhidrol de magnesio*...	Idéntica reacción que los cuerpos anteriores.
20. *Perborato sódico*.....	Id. id. id id. id.
21. *Cacodilato sódico*.....	La misma reacción que los cuerpos anteriores, pero mucho más lenta en producirse.
22. *Permanganato sódico*....	Color azul verdoso, que vira á pardo verdoso, desprendiéndose oxígeno. En conjunto la reacción es bastante semejante á la de la sangre.
23. *Fosfato sódico*.....	Color ligeramente verdoso.
24. *Cloruro fénico*.....	Color verdoso obscuro.
25. *Hiposulfito sódico*.....	Color verde.
26. *Acetato de zinc*.....	Color violeta obscuro que se precipita.
27. *Permanganato potásico*..	Igual reacción que el permanganato de sodio.
28. *Permanganato de zinc*...	Id. id. id id. id.

De los cuerpos precedentes hay que eliminar, porque la reacción no es igual á la que la sangre produce, los siguientes: cromato potásico, yoduro potásico, fosfato sódico, cloruro férrico, acetato de zinc é hiposulfito sódico.

Los otros, al contrario, sí producen reacciones que recuerdan mucho á lo que con el azul de alizarina S. produce; aun así y todo, creemos que se pueden establecer fácilmente diferencias.

De todos esos cuerpos, aquellos cuyas reacciones guardan más similitud con la del líquido hemático son el ácido crómico y el bicromato potásico; pero en puridad de verdad hay algunas desemejanzas, por ejemplo: el color que primero aparece es violeta amatista y después azul. Por otra parte, en el supuesto, con seguridad improbable, de que una mancha de bicromato ó ácido crómico pudiera confundirse con una de sangre, hay una reacción muy sencilla que nos permitirá establecer el diagnóstico; la reacción es ésta: tratando el producto de la maceración de la mancha por unas cuantas gotas de ácido sulfúrico y un poco de agua oxigenada, si la mancha es de sangre, nada pasa; mas si es de ácido crómico ó de bicromato se produce en seguida un bellísimo color azul turquí.

Los permanganatos, como hemos indicado, producen con el azul de alizarina S. reacción que recuerda á la de la sangre; nos parece que no es del todo idéntica. De todos modos, en el supuesto que pudieran confundirse, no olvidaremos que el producto de la maceración de la mancha de un permanganato sometido á la acción del ácido sulfúrico y de un reductor (SO_2, sulfito sódico, sulfato fenoso, etc.) se decolora, y al de una mancha de sangre nada le sucede.

Finalmente, los demás cuerpos que van apuntados en la lista que antecede son de reacción francamente alcalina; y si bien es cierto que pro-

ducen un color azul como el que la sangre determina, no olvidaremos que es precedido por un intenso color verde y no es seguido de heliotropo, como en el caso del líquido hemático, aparte que no es posible que cuerpos casi todos blancos puedan hacer pensar en la hemoglobina.

III. En cuanto al mecanismo de esta reacción, estamos de acuerdo con Baecchi. El distinguido médico legista italiano afirma que la aparición del color azul que se produce al añadir la disolución acuosa de sangre á la mezcla de azul de alizarina y agua oxigenada se debería á una separación de los dos componentes de azul de alizarina S., descomposición debida á la acción del oxígeno del agua oxigenada, desprendido por la influencia catalizadora de la sangre.

Esta es, en efecto, también nuestra opinión, que creemos confirmada por las consideraciones siguientes :

Del azul de alizarina propiamente dicho, cuerpo insoluble en el agua, se obtiene el *azul de alizarina soluble* (azul de alizarina S.), por medio de la adición de dos moléculas de sulfito ácido de sodio.

Desprendiéndose el oxígeno naciente del agua oxigenada por la influencia catalizadora de la sangre, las dos moléculas de bisulfito sódico, insertadas en la de azul de alizarina insoluble, se separan, oxidadas y transformadas en sulfato sódico.

Al final de la reacción, se produce *azul de alizarina insoluble + sulfato sódico + agua.*

Pero como el azul de alizarina es insoluble en el agua, es presumible que en ella permanezca disuelta en el método de Baecchi, ya porque la sangre le comunique esta propiedad, ya porque continuando la acción oxidante del oxígeno se transforme en seguida en diversos derivados solubles, pues en verdad el color azul persiste bien poco tiempo y es reemplazado, según afirmamos en párrafos precedentes, por tintes diversos que cambian del azul al amatista pálido.

La experiencia siguiente nos parece confirmar la opinión expuesta acerca del mecanismo de la reacción de Baecchi. Después de someter el azul de alizarina S. á la acción de un agente alcalino ó á la sangre, más el agua oxigenada, y filtrando repetidas veces, en el filtrado se puede reconocer la presencia de un sulfato por medio de una sal soluble de bario, que produce en seguida un precipitado blanco, insoluble en el ácido clorhídrico, que, como es natural, es de sulfato bárico. Apresurémonos á indicar que la sal de bario, en cuestión, no precipita con la solución acuosa de azul de alizarina S.

IV. La reacción de Baecchi tiene también aplicaciones á la clínica. Hasta el presente sólo hemos podido emplearla en la demostración de la hemina en el jugo gástrico, sometiendo el residuo de éste, que queda

después de filtrarlo, á la acción extractiva del alcohol clorhídrico, y con esta previa filtración, practicando el reconocimiento, siendo el resultado idéntico al obtenido con la hematina preparada por el procedimiento de Hamsik.

En resumen, podemos afirmar que, aunque la reacción de Baecchi no es de una decidida especificidad, porque el ácido crómico y el bicromato potásico prodúcenla muy parecida, es de gran utilidad, porque las reacciones de esos dos cuerpos pueden diferenciarse muy bien de la de la sangre, según indicamos en párrafos anteriores y, además, porque es de una técnica en extremo sencilla. Recordemos también que ninguna de las otras reacciones colorantes de la sangre tienen tan pocos motivos de error. Afirmemos, pues, que la reacción propuesta por Baecchi merece ser colocada á la cabeza de las de su clase.

(Trabajo del Laboratorio de Medicina legal de la Universidad de Granada. Prof. Lecha-Marzo).

Sobre el valor de la reacción anafiláctica en el diagnóstico médico-legal del esperma (1)

POR

R. ÁLVAREZ DE TOLEDO

Al escribir estas notas, basadas en experiencias personales, nos ha movido el propósito de contribuir con nuestro modesto trabajo, además de aumentar la literatura española sobre este problema de la anafilaxia para el esperma, también la investigación de dos puntos importantes: la especificidad de la reacción y la posibilidad de aplicarla al diagnóstico individual del líquido espermático.

Con el objeto de estudiar el asunto de manera metódica, sucesivamente trataremos de los tres puntos siguientes :

1.° ¿El esperma está dotado de la propiedad de producir la reacción anafiláctica?

2.° Especificidad de la reacción.

3.° ¿Es posible el diagnóstico individual del esperma por medio de la reacción de anafilaxia?

I. ¿El esperma es susceptible de producir la reacción anafiláctica?

(1) Trabajo del Laboratorio de Medicina legal de Granada.

Pfeiffer (1), después de estudios detenidos acerca de la anafilaxia para el esperma, sienta la afirmación de que la albúmina de aquél goza de un poder sensibilizante muy escaso, y que por este motivo cree que no es susceptible de ser aplicado dicho método biológico al reconocimiento de ese líquido orgánico.

A pesar de la afirmación del sabio alemán, otros autores han demostrado que el esperma goza de poder sensibilizante adecuado para que la reacción merezca tener aplicaciones á la medicina forense.

Ya Dungern y Hirschfel demostraron que el fenómeno de Arthus se producía por medio de la inyección de una emulsión del testículo del buey ó del conejo en el tejido conjuntivo subcutáneo de la oreja de un cavia sensibilizado con esa misma emulsión varios días antes. J. Minet y J. Leclercq (2), de una serie de experiencias muy bien conducidas, concluyen que :

«El esperma humano inyectado á cobayas á la dosis de $^1/_4$ de centímetro cúbico las sensibiliza al cabo de una quincena de días con respecto á una segunda inyección del mismo líquido.

»La inyección desencadenante necesita para producir accidentes anafilácticos típicos una dosis mínima de 0'5 cent. cúb. de esperma; la dosis óptima parece ser de 1 cent. cúb.».

Nosotros hemos realizado algunas experiencias para dilucidar el mismo punto, y he aquí la técnica empleada y los resultados conseguidos:

Técnica.—Tratándose de fenómenos de anafilaxia han de intervenir, naturalmente, dos inyecciones: una primera, la denominada «sensibilizante», «preparante» ó «anafilactizante», y una segunda, la llamada «tóxica» ó «desencadenante».

La primera inyección la hemos practicado siempre por vía subcutánea en la región abdominal.

A varios de los conejillos de Indias (animal al que hemos dado la preferencia con respecto á los demás utilizados en los Laboratorios, especialmente á los ratones blancos, palomas y gallinas) les hemos inyectado 0'25 cent. cúb. de esperma humano + 0'75 de suero artificial isotónico.

En todos ellos la inyección desencadenante ha originado fenómenos típicos de anafilaxia. Parece, pues, que la dosis indicada, es decir, 1 centímetro cúbico de esperma diluído al cuarto, es suficiente para originar la hipersensibilidad.

Después de un período de incubación, que ha oscilado entre quince y veinte días, hemos practicado la segunda inyección, utilizando para ello

(1) *Pfeiffer:* Zur organspezifität der Uferempfidlindlich Keit (*Zeitsch r. f. Immunitätsforschr.* Bd. VIII, Het. 3, 1911).

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, tomo XX, pág. 506, Abril 1911.

de 0'80 á 1 cent. cúb. de esperma humano no diluído y sirviéndonos de la vía intracardíaca.

Los síntomas observados han sido los clásicos del shock anafiláctico, y aquí, como en todas las experiencias de anafilaxia, hemos encontrado desde *la forma ligera*, con escaso número de síntomas (convulsiones clásicas pequeñas, micción, defecación y, sobre todo, descenso pronunciado de temperatura), hasta la forma mortal, con sus tres variedades: fulminante, aguda y rápida, pasando por la forma *muy grave, no mortal*, en la que el cuadro sintomático es intermedio entre las de las otras dos formas extremas indicadas (descenso muy pronunciado de temperatura, leucopenia notable, convulsiones generalizadas, vértigos, micciones y defecaciones repetidas, lagrimeo, tos, etc., y restablecimiento final).

Las lésiones que las necropsias de los conejillos muertos de shock anafiláctico por el esperma han permitido encontrar, coinciden con las observadas en todas las demás experiencias de ese orden. Allí, como aquí, hemos visto que los pulmones están enfisematosos y fuertemente dilatados; que su observación microscópica nos ha permitido confirmar el hecho ya apuntado por otros investigadores de que los alvéolos pulmonares están fuertemente dilatados y hasta desgarrados en muchos puntos; que el miocardio puede estar ya anémico y pálido en unos casos, ya más frecuentemente hemorrágico y edematoso, etc., etc.

Nuestras experiencias han sido realizadas en 21 conejillos de Indias, que hemos distribuído en tres grupos, cada uno de los cuales ha sido dedicado á dilucidar uno de los tres puntos, de que en el presente artículo nos ocupamos.

El primer grupo de seis nos ha proporcionado los resultados que indicamos en el cuadro siguiente:

NÚMERO	PESO	DOSIS SENSIBILIZANTE	Período de incubación.	DOSIS TÓXICA	RESULTADOS
1	230 gs.	0'25 esp. hum.° + 0'75 suero artif.	19 días	1 c. c. esp.	Forma ligera: Descenso t. hasta 37°.
2	170 gs.	Idem id.....	15 días	0'80 »	Shock muy grave: Desc.° t. hasta 36°.
3	200 gs.	Idem id.....	15 días	0'80 »	Muerte en 3 minutos
4	225 gs.	Idem id.....	15 días	1 c. c. »	Muerte en 1 hora.
6	162 gs.	Idem id.....	20 días	1 c. c. »	Muerte en 1 hora.
17	400 gs.	Idem id.....	16 días	1 c. c. »	Muerte en 8 minutos

Vemos, pues, que de 6 cobayas sensibilizados con esperma han muerto 2 fulminantemente al desencadenarlos con el mismo medio albuminoideo ó sean el 33'34 por 100; otros 2 han muerto en una hora, lo que supone una proporción procentual también de 33'33 por 100; uno ha presentado un shock muy grave (16'67 por 100) y otro sólo ha estado ligeramente indispuesto (16'66 por 100).

En resumen, podemos afirmar que el esperma presenta un notable poder sensibilizante, dado que en la mayoría de los casos se produce la muerte, pues éstos representan un 66'67 por 100 de las observaciones recogidas y el resto, 33'33 por 100, corresponde á los que no fallecieron, aunque presentaron un shock anafiláctico típico.

Afirmemos, pues, que la reacción anafiláctica puede ser aplicada al líquido seminal de idéntico modo que á la sangre.

II. Especificidad de la reacción.

Una vez demostrado que el esperma goza de poder anafilactizante, era necesario saber si la anafilaxia para el esperma es específica, es decir, como preguntan Dervieux y Leclerq, si el esperma de un animal sensibiliza con respecto al de otro y si el esperma de un individuo sensibiliza para la sangre del mismo ó de otro.

Para averiguar lo primero, aunque fuera sólo en esbozo (pues en biología para sentar una afirmación son precisas numerosísimas afirmaciones que la confirmen) hemos utilizado tres cobayas, en los que hemos experimentado del modo siguiente:

1.º Cavia núm. 5, peso 305 gramos, sensibilizado con 1 centímetro cúbico de emulsión de testículo de carnero, en la que la observación microscópica confirmó la riqueza de espermatozoides; á los veinte días es desencadenado con 1 cent. cúb. de esperma humano no diluído, sin que experimente el más leve trastorno, ni aun descenso de temperatura.

2.º Cavia núm. 18, peso 309 gramos, sensibilizado con testículo de toro, es desencadenado con esperma humano, sin que experimente trastorno de ningún género.

3.º Cavia núm. 19, peso 425 gramos, sensibilizado con 1 cent. cúb. de emulsión de testículo de macho cabrío, rico en espermatozoides, es desencadenado á los dieciocho días con 1 cent. cúb. de esperma humano no diluído, y este cavia, del mismo modo que los dos anteriores, no sufre ningún síntoma de shock anafiláctico.

Nuestra limitada experiencia en este asunto nos permite afirmar que por lo menos para el esperma humano no sensibiliza á los cobayas ni el esperma de toro, ni el de carnero, ni el de macho cabrío. De suponer es

que el hecho puede hacerse extensivo á las demás variedades del esperma (1).

Pero la demostración de la especificidad de la anafilaxia para el esperma no debe limitarse á lo apuntado, sino que, como decimos al principio de este parágrafo, hay que averiguar también si es posible ó no la sensibilización para el esperma por medio de la sangre del mismo animal á quien aquél pertenece, y conviene no olvidar que en la anafilaxia, lo mismo que en la precipitación, pueden ocurrir tres casos: que coincida con una especificidad orgánica una especificidad genérica, que exista una especificidad orgánica absoluta y falte completamente la especificidad genérica, y que exista una especificidad genérica, pero sin coincidir con una especificidad orgánica.

Dervieux y Leclerq (2), al ocuparse de este asunto, dicen lo siguiente:

«Los animales preparados para el esperma humano permanecen indiferentes á la inyección intracardíaca de líquido testicular de conejo, de cobaya, de toro, de la misma manera que á la inyección extracardíaca de 1 cent. cúb. de suero sanguíneo humano, dosis siempre suficiente para desencadenar la anafilaxia en animales sensibilizados para la sangre.

»Estas experiencias responden suficientemente á las objeciones de ciertos autores, según las cuales la anafilaxia, como, por lo demás, todos los procedimientos biológicos, puede únicamente servir para determinar el origen animal de una albúmina, pero es totalmente incapaz de diferenciar dos albúminas procedentes del mismo animal».

Nuestras experiencias (véase más adelante) no coinciden ciertamente con las de los autores franceses, y nosotros de ella inducimos que la sangre humana sensibiliza para el esperma también humano y, viceversa, que el esperma sensibiliza para la sangre humana.

No olvidamos, por otra parte, sin embargo, que J. Minet y L. Bruyant (3) han demostrado, siguiendo una táctica especial, que la anafilaxia para los extractos de órganos es diferente específicamente de la anafilaxia sérica; pero aparte que esto necesita la comprobación de las experiencias de contraste, nosotros, que por escasez de medios, no hemos podido utilizar las técnicas de esos autores, sino que nos hemos tenido que limitar al empleo de las técnicas clásicas, hemos logrado resultados que, como acabamos de afirmar, son en un todo opuestos á los consegui-

(1) Claro es que lo mismo que en las otras clases de albúminas, en el esperma se cumple el hecho de que la anafilaxia, como los otros procedimientos biológicos, no permite distinguir uno de otro el procedente de animales de grupos zoológicos muy inmediatos y, por lo tanto, que no podremos, por ejemplo, averiguar si el esperma es de hombre ó de antropoide, etc.

(2) Le diagnostic des taches en Medicine légale. París, 1912.

(3) C. R. Soc. de Biología, tomo LXXI, pág. 166, 22 Julio 1911.

dos por Minet, Leclercq y Dervieux en las investigaciones de que en líneas precedentes hemos hecho mención.

III. ¿Es posible el diagnóstico individual del esperma por medio de la reacción anafiláctica?

T. Maestre y A. Lecha-Marzo (1) tuvieron los primeros la original idea de ensayar un método de reconocimiento individual del esperma, basado en la reacción de anafilaxia.

Sus experiencias, muy interesantes, consistieron, según ellos dicen, en lo siguiente: «En nuestra primera nota, publicada en Julio de 1913, declarábamos que tal vez se pudiese ir más allá del diagnóstico de especie, é invitábamos á que se ensayase el método siguiente para la diferenciación del esperma:

«Inyectamos á un conejo de Indias por vía intracardíaca sangre humana, y empleamos como desencadenante la inyección intracardíaca de esperma, también humano. Se produce un choque anafiláctico típico si la sangre preparante y el esperma desencadenante corresponden al mismo individuo.

»Cuando la sangre y el esperma pertenecen á individuos distintos, la anafilaxia no tiene lugar.

»Ahora hemos pensado invertir la experiencia: á dos series de cobayas hemos inyectado por vía intracardíaca esperma humano (0'25 centímetros cúbicos), y pasados quince días inyectamos el suero en cantidad de 1 cent. cúb. La anafilaxia se produjo en los animales inyectados las dos veces, con material procedente del mismo individuo.

»En unos casos se ha producido la muerte súbita, en otros el shock grave ó un descenso de temperatura».

Poco después el Dr. Mayoral, de Madrid, repetía estos experimentos. En una serie coincidieron con los de T. Maestre y A. Lecha-Marzo. En otra serie, por el contrario, los resultados fueron dudosos.

Nosotros también hemos reproducido estos experimentos, y á ese efecto hemos utilizado dos series de cobayas, en número de seis cada una. La primera fué sensibilizada con esperma humano y desencadenada con sangre del mismo individuo que había proporcionado el esperma y con sangre de individuos diferentes; la segunda fué anafilactizada con sangre de sujetos diversos y desencadenada con esperma de un mismo sujeto. Los resultados conseguidos fueron los siguientes:

(1) *Gaceta Médica del Sur*, 1913, y *Arius de l'Institut de Ciencies*. Barcelona, 1914.

NÚMERO	PESO	SENSIBILIZACIÓN	INCUBACIÓN	INYECCIÓN DESENCADENANTE	RESULTADOS
		1.ª Serie de cobayas.			
I-n.° 7	345 gs.	1 c. c. esp.ª hum.° al 1/4 de un indiv.° A.	15 días.	1 c. c. sangre indiv. A.	Shock muy grave. Descenso temp.ª 36°.
II-n.° 8	437 gs.	id. id. id. id. A.	16 días.	id. id. id. A.	Muerte en 7 minutos.
III-n.° 12	370 gs.	id. id. id. id. A.	16 días.	id. id. id. A.	Shock ligero. Descenso temp.ª hasta 36°,4
IV-n.° 13	480 gs.	id. id. id. id. A.	17 días.	id. id. id. A.	id. id. id. id. id. 37°,2
V-n.° 9	460 gs.	id. id. id. id. A.	16 días.	id. id. id. B.	Muerte en 6 minutos.
VI-n.° 14	462 gs.	id. id. id. id. A.	17 días.	id. id. id. C.	Shock muy grave. Descenso temp.ª 36°.
		2.ª Serie de cobayas.			
I-n.° 21	425 gs.	1 c. c. sang. hum.ª al 50 % indiv.° A.	17 días.	1 c. c. esperma indiv. A.	Muerte en 12 horas.
II-n.° 51	395 gs.	id. id. id. id. A.	19 días.	id. id. id. A.	Shock de mediana intensidad. Descenso temperatura hasta 37°.
III-n.° 11	222 gs.	id. id. id. id. A.	16 días.	id. id. id. A.	Muerte en 6 minutos.
IV-n.° 10	462 gs.	id. id. id. id. B.	15 días.	id. id. id. A.	Muerte en menos de un día.
V-n.° 16	350 gs.	id. id. id. id. C.	18 días.	id. id. id. A.	Shock muy intenso. Descenso temperatura hasta 36°.
VI-n.° 20	380 gs.	id. id. id. id. D.	17 días.	id. id. id. A.	Muerte en 6 minutos.

Analizando los datos precedentemente enumerados podemos ver que nuestras experiencias, como las de T. Maestre y A. Lecha-Marzo, son opuestas á las de Minet y Leclerq; pero no coinciden con las de los profesores españoles en lo que respecta al diagnóstico individual del esperma.

En efecto, de los seis cobayas sensibilizados con esperma, los cuatro que fueron desencadenados con sangre del mismo individuo que proporcionó el esperma, uno sólo (25 por 100) murió, otro (25 por 100) presentó un shock anafiláctico muy grave, pero no mortal, y dos (50 por 100) padecieron un shock ligero. De los otro dos cobayas desencadenados con sangre de sujetos diferentes al que dió el esperma, uno murió y el otro presentó un shock anafiláctico muy grave. Los resultados, pues, son sensiblemente iguales en uno y otro caso. Apresurémonos á indicar que en los casos de muerte la autopsia no reveló defecto alguno de técnica.

En la otra serie de cobayas sensibilizados con sangre y desencadenados con esperma, de los tres conejillos sensibilizados con sangre del mismo individuo que proporcionó el esperma, dos murieron (66'67 por 100) y uno (33'33 por 100) tuvo un shock anafiláctico muy intenso (33'33 por 100). Vemos, pues, que en los dos grupos de nuestra segunda serie de experiencias, los resultados coincidieron entre sí y coincidieron igualmente con los obtenidos en la primera serie, pero no con las conclusiones conseguidas con su original é interesante procedimiento por T. Maestre y A. Lecha-Marzo, sin que afirmemos definitivamente que las invaliden, pues opinamos, volvemos á repetirlo, que para asentar una afirmación en biología se necesita un verdadero acúmulo de hechos que hablen en tal sentido.

Podemos inducir de lo apuntado en todos los párrafos precedentes que el método de la anafilaxia sirve muy bien para el reconocimiento del origen de las manchas del esperma, tanto más cuanto las conocidas experiencias de Rosenau y Anderson han demostrado que los agentes químicos y físicos habituales no modifican las propiedades preparantes de aquél. En cuanto á la técnica á seguir, es la de sensibilizar los cobayas con 1 cent. cúb. de la maceración en suero artificial de una mancha de esperma, desencadenándolos á los quince ó veinte días con 1 cent. cúb. de esperma humano diluído.

Y para terminar: el hecho observado por Schenk Dumbar, Gräfenberg y Tiers, de que los peces y las hembras de los conejos y cavias están hipersensibilizados á los espermatozoides de los machos de la misma especie, hemos podido confirmar que es un poco más general, pues hemos visto que la inyección del esperma humano á los cavias machos nada les produce y, en cambio, á las hembras les origina un shock anafiláctico evidente,

no muy intenso, con algunas convulsiones clónicas, erizamiento de pelos y, sobre todo, descenso de temperatura, que casi siempre llegó de 37°,6 á 38°. Nosotros no sacamos consecuencia ninguna del hecho; no hacemos más que apuntarlo, brindándoselo á los tocólogos.

DISCUSIÓN

El Dr. **Lecha-Marzo** declara que los trabajos experimentales de Alvarez de Toledo confirman el hecho de que con la sangre y el esperma humanos empleados respectivamente como preparantes y desencadenantes (y viceversa) se pueden observar los fenómenos de anafilaxia, y que estos experimentos hacen perder por el momento la esperanza de que la Medicina legal posea un método que permita la diferenciación individual del esperma. Deberían hacerse otros experimentos, empleando para el desencadenamiento menores cantidades de esperma.

Sin embargo, esta primera tentativa, hecha en un laboratorio español, ha sido recogida ya en los laboratorios extranjeros. De Dominicis (de Milán) envía al Instituto de Medicina legal de la Universidad de Madrid una comunicación sobre las «Indicaciones individuales de las manchas de esperma».

Hemorragias del lóbulo anterior de la hipófisis

POR

GONZALO R. LAFORA

Las hemorragias de la hipófisis son muy raras. Más frecuentes son los procesos embólicos. Según Simmonds (1), éstos se producen en el lóbulo anterior y en la neurohipófisis ó lóbulo posterior.

Para estudiar estas hemorragias, conviene conocer la irrigación sanguínea de la hipófisis. El primer estudio de esta vascularización fué hecho por Luschka (2), según el cual, el lóbulo anterior de la hipófisis es irrigado por tres clases de arteriolas, á saber: ramitas procedentes de la carótida durante su curso en el seno cavernoso; una ramita que nace de la carótida, va al infundíbulum y de aquí envía ramas á la hipófisis; y, finalmente, ramitas finas de la red pial que rodea al infundíbulum.

Sabemos, pues, desde Luschka, que la hipófisis tiene una abundante

(1) *Simmonds:* Embolische Prozesse in der Hypohyisis. *Virchow's Archiv.*, t. 217, fascículo 2, 1914.

(2) Der Hirnanhang und die Steissdrusse, pág. 46. Berlín, 1860.

red vascular, principalmente en su lóbulo anterior. Sin embargo, su estudio fué poco completo.

Más detallado es el trabajo de Herring (1), pero se redujo á la hipófisis de los gatos, distinguiendo entre la irrigación vascular del lóbulo anterior y del posterior. Posteriormente, Dandy y Goetsch (2) han descrito detalladamente la irrigación vascular de la hipófisis en los perros. Según ellos, la parte anterior recibe unos 18 ó 20 pequeños vasos, que convergen á ella desde el círculo de Willis, y los cuales abocan á canales sinuosos y dilatados, próximos á las células glandulares. La sangre pasa de estos canales á las venas del tallo hipofisario, que desembocan en un círculo venoso situado por encima del círculo de Willis y que termina en la vena magna de Galeno. La parte intermedia recibe sus vasos del tallo, del lóbulo posterior y del cerebro (vasos piales de la base). El lóbulo posterior (neurohipófisis) recibe su irrigación de un vaso medio formado por la unión de dos laterales procedentes de cada carótida interna.

Benda (3), que ha hecho numerosas investigaciones en la hipófisis humana, considera que la irrigación del lóbulo anterior está principalmente provista por dos vasos. Son dos arterias que nacen de la carótida interna en su trayecto por dentro del seno cavernoso, y entran en la glándula por detrás, abajo y afuera y ascienden entre el lóbulo anterior y el posterior, y, después de emitir pequeñas ramillas, termina en una gruesa rama que se hunde en el medio de la glándula. Benda la denomina *arteriola propia hypophyseos*. Simmonds cree cierta esta descripción de Benda, que explica el que las embolias arteriales del lóbulo anterior produzcan reblandecimientos que comprenden casi todo este lóbulo. Para Simmonds, *en el lóbulo anterior faltan las anastomosis suficientes entre las ramificaciones vasculares, y son, por tanto, arterias terminales funcionalmente*, lo contrario de lo que sucede en el lóbulo posterior. Por eso en las embolias bacterianas de los vasos del lóbulo anterior, ó no producen reacción ó dan lugar á un infarto anémico igual que el que producen las embolias no bacterianas, mientras que las embolias bacterianas del lóbulo posterior producen pequeños focos hemorrágicos ó abscesos.

Esta naturaleza terminal de los vasos del lóbulo anterior, semejante á la de los vasos terminales de la corteza cerebral y de los núcleos grises, vasos tan estudiados por Duret y Heubner, hace que los mismos sufran íntegramente los cambios bruscos en la presión sanguínea. De aquí que

(1) *Herring:* The histological appearances of the mammalian pituitary body. *Quarterly Journ. of exper. Physiol.*, pág. 154, 1908.

(2) *Dandy* y *Goetsch:* The blood supply of the pituitary body. *Amer. Journal of Anatomy*, vol. 11, pág. 137, 1910-1911.

(3) Citado por Simmonds en su trabajo ya mencionado.

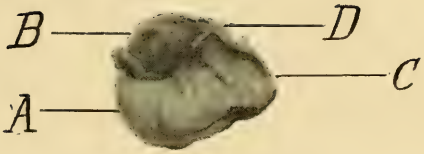


Fig. 1. — Hemorragia de la parte superior del lóbulo anterior ó glandular de la hipófisis.

A, lóbulo anterior ó glandular.
B, hemorragia.
C, lóbulo posterior ó parte nerviosa (neurohipófisis).
D, tallo de la hipófisis doblado.

sea más fácil en ellos las hemorragias que en los del lóbulo posterior.

Son, sin embargo, muy raros los casos de éstas que se conocen. Marañón (1) ha descrito uno en un hombre de cuarenta años con síndrome de Fröhlich. Posteriormente, Falta ha descrito otro.

En nuestro caso se trataba de una mujer aparentemente normal, pero convaleciente de una fiebre tifoidea, y que hallándose cuidando en el hospital á una hija enferma de sarampión, se puso mala y murió súbitamente. Hecha la autopsia se encontró una hemorragia extensa de la base del cerebro, en el lóbulo izquierdo, y otra hemorragia que comprendía la mitad superior del lóbulo anterior de la hipófisis.

La misma causa desconocida (¿tóxica?) que había dado origen á una fragilidad excesiva de los vasos terminales del cerebro, y por tanto, á su rotura al aumentarse la presión sanguínea, originó en este caso un proceso semejante en las otras arterias terminales, al menos *funcionalmente*, ó sea en las arterias del lóbulo anterior de la hipófisis.

El caso presente tiene, pues, interés, por confirmar la hipótesis de Simmonds sobre el carácter terminal de dichas arterias.

(Del Laboratorio de Medicina Legal de la Universidad de Madrid).

Atenuación del bacilo de Koch en el caldo de patata de Holanda

POR

R. TURRÓ Y J. ALOMAR

En nuestra comunicación á la Société de Biologie (2) hacíamos constar que el bacilo tuberculoso, cultivado en caldo de patata de Holanda, era de una germinación más precoz que en los medios hasta entonces empleados; formaba un ligerísimo velo sumamente frágil y, además, que los bacilos podían fácilmente homogeneizarse por no encostrarse los unos con los otros, lo cual facilitaba los ensayos de la reacción aglutinante. Hacíamos constar también que en ese medio, exento de materia albuminoidea, podían obtenerse las tuberculinas en mejores condiciones que en los ordinarios.

Un hecho inesperado se nos puso de manifiesto respecto del bacilo tuberculoso, cultivado en esta forma: su virulencia se atenúa rápidamente, trátese del bovino ó trátese del humano. Entre el tercero y cuarto paso

(1) *Marañón:* Lesiones de la hipófisis en un caso de obesidad ó hipoplasia genital. Boletín de la Sociedad Española de Biología, núm. 4, Mayo 1911.

(2) Seance 15 Mai 1912. Presentada por el Profesor E. Gley. París.

el fenómeno ya se acusa de una manera ostensible, sin que los bacilos pierdan sus caracteres morfológicos y sus propiedades ácido-resistentes. Inoculados por la vía subcutánea á la dosis de 2 á 5 miligramos, determina una infección local muy circunscripta las más de las veces, y mientras los cobayos testigos mueren en plazos algo variables, un gran número de los primeros resisten á la generalización de la infección, quedando con lesiones esclerósicas, que perduran, al parecer, indefinidamente. Si la inoculación de la misma dosis de cultivo se practica por la vía intravenosa, el cobayo pierde de buenas á primeras en peso, pero se rehace luego, restableciéndose completamente. Sacrificados estos animales entre las tres y cuatro semanas, acusan una tuberculosis microscópica acantonada en el hígado, y en el pulmón más principalmente, ó en los riñones; mas si son sacrificados entre los dos y tres meses no se observan más que lesiones cicatriciales, y el animal ó parece curado ó muere con notable retraso respecto de los testigos. No reproducimos las cifras del dietario del Laboratorio de todas estas observaciones por acusar una gran variabilidad en los plazos; lo único que resulta claro de su conjunto es que la muerte de los animales infectados con estos cultivos de tercer paso se retrasa respecto de los testigos que lo fueron con los ordinarios, ó bien que no mueren, ya porque la infección reviste una forma crónica, ya porque se curen.

En vista de los hechos apuntados, era natural creer que, á partir del tercer paso, el de bacilo tuberculoso se atenúa en los caldos glicerinados de patata de Holanda. La atenuación completa no pudo obtenerse hasta llegar al sexto y séptimo paso. Su inoculación subcutánea en los conejillos de Indias ó en los conejos no determina más que la formación de un nódulo local, sin que por la palpación ó por la necropsia pueda apreciarse la infección de los ganglios inmediatos; la inoculación por la vía intravenosa no determina ningún efecto ostensible. Es de advertir que estos cultivos presentan los caracteres típicos del bacilo de Koch; nadie diría que son inofensivos vistos en la platina del microscopio.

Un lote de seis conejos inoculados con 2 miligramos de cultivo del quinto paso por la vía intravenosa fué reinoculado con bacilo tuberculoso virulento al cabo de dos meses, con los testigos correspondientes. En general, hay un retardo en la muerte de los primeros con respecto á la de los segundos; pero en dos de ellos (cinco y ocho días) es tan poco acusado y las lesiones necrópsicas son entre unos y otros tan semejantes, que no es posible sacar del experimento ninguna conclusión positiva. El fracaso nos movió á repetirlo en un lote de conejos, á los que revacunamos al cabo de dos meses y al cabo de cuatro, y cuando esperábamos terminase el plazo para la cuarta revacunación, estos conejos, con

otros muchos, nos fueron robados. Ahora procedemos de nuevo á la repetición del experimento.

La pérdida de la virulencia de estos cultivos es simultánea, como es natural, con la pérdida de la toxicidad de las tuberculinas que de ellos se obtienen. Su ensayo en la clínica demuestra que no producen la reacción febril que determinan las demás aun en el caso de forzarse la dosis hasta 0'50 y 1 cent. cúb. De las observaciones clínicas hasta hoy recogidas parece desprenderse que producen en la mayoría de los enfermos á quienes se aplican un aumento de peso y, además, un sentimiento de euforia, ó siquiera sea de bienestar, que no se observa en las demás; mas respecto á la modificación favorable de las lesiones, las opiniones discrepan mucho y, en general, son pesimistas. La eficacia curativa de estas nuevas tuberculinas dista mucho de estar probada.

(Trabajo del Laboratorio Bacteriológico Municipal de Barcelona).

Variaciones fisiológicas del reticulo de Golgi en algunos elementos epiteliales y mesodérmicos

POR

S. R. CAJAL

Láminas I y II.

Variaciones en las células glandulares. — La posibilidad de que las células glandulares experimenten cambios relacionados con las fases del acto secretorio ha sido indicada para el páncreas y glándulas salivares por Negri, si bien confesando no haber logrado sorprender mutaciones evidentes correlativas de los diversos momentos fisiológicos. Más afortunado, Tello (1) reconoce, en las glándulas sebáceas y la mamaria humanas, variaciones morfológicas positivamente relacionadas con la función secretora. Así, en la mama encuentra el retículo en dos estados sucesivos: en fase de hipertrofia y en fase de desagregación y dispersión á impulsos de las gotas grasientas. En fin, recientemente Kolster (2) ha observado dislocaciones y metamorfosis de dicho órgano reticular en las células caliciformes del estómago y en corpúsculos de ciertas glándulas.

(1) *Tello:* El retículo de Golgi en las células de algunos tumores y en el granuloma experimental producido por el Kieselgur. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo XI, 1913.

(2) *Kolster: Verhandl. der anat. Gesellsch. Versaml. in Greifswald*, 10-13 Mai 1913.

Creencia general es, sin embargo, que no existe conexión etiológica ninguna entre el retículo de Golgi y la génesis de los fermentos, bien al contrario de las mitocondrias, las cuales cooperarían directamente en las síntesis químicas de las glándulas.

Dejando por ahora la cuestión de si el aparato de Golgi colabora en la función glandular, expongamos algún ejemplo en que parece indudable la existencia de variaciones cuantitativas de dicho aparato, correlativas del grado de actividad del protoplasma.

a) **Células caliciformes del intestino delgado.** — El aparato reticular de las células epiteliales caliciformes, las primeras noticias relativas á su aparato reticular interno las debemos á Golgi (1), que consiguió demostrarlo claramente en las mucosas gástrica é intestinal de diversos vertebrados (conejo, cobaya, rata, etc.), singularmente en la de la rana. De las observaciones del sabio de Pavía resulta que en lo más hondo de las fosetas gástricas, allí donde la metamorfosis mucosa de las células llega al sumo, el aparato reticular aparece empequeñecido y confinado por fuera del núcleo, entre éste y lo profundo del cáliz; mientras que en las porciones culminantes de los repliegues epiteliales, allí donde las células, de volumen mucho mayor, alcanzan fase secretoria menos adelantada, el aparato en cuestión no es sólo más robusto, sino que se disloca envolviendo al núcleo y aun descendiéndose parcialmente hasta el polo subnuclear del corpúsculo caliciforme. «La explicación de estas modificaciones — dice Golgi — puede ser puramente mecánica, es decir, puede suponerse que ellas son efecto de la metamorfosis mucosa; la mucina elaborada por el protoplasma celular profundamente situado, podría empujar gradualmente el aparato reticular hacia la periferia, determinando su gradual emigración. Sin embargo, no existe fundamento alguno para afirmar ó excluir que todo se reduzca á un hecho mecánico ó que el fenómeno en cuestión no esté ligado á procesos vitales de otra naturaleza».

En nuestros preparados del intestino delgado del conejo, cobaya y gato de pocos días, la posición esencial del aparato reticular de Golgi varía poco, cualquiera que sea el estado de la metamorfosis mucosa; pero, en cambio, adviértense modificaciones interesantes en cuanto á la dotación de su masa argentófila y disposición estructural.

Prescindiendo por ahora de la cuestión del origen de los corpúsculos caliciformes es incuestionable que una vez diferenciados, pasan, según demostraron Majewsky y Oppel, en el intestino del gato envenenado con

(1) *C. Golgi:* Sur une fine particularité de structure de l'epithelium de la muqueuse gastrique et intestinale de quelques vertebrés. *Arch. ital. de biol.*, tomo LI, 1909.

pilocarpina (1) y Heidenhain (2) en la salamandra, por dos estados fisiológicos: el de *reposo*, durante el cual la célula vacía y adelgazada regenera sus gránulos; y el de *secreción*, durante el cual el protoplasma se ahueca y rellena de glóbulos de mucina. Este concepto acerca de la rotación fisiológica de los elementos caliciformes, según el cual regresarían, una vez expulsada la mucina, á la fase de corpúsculos *delgados* ó macizos, ha sido tambien recientemente confirmado por Mollendorff (3).

Por lo que toca al aparato de Golgi, he aquí las principales modificaciones que ofrece en relación con dichos estados (lám. I, fig. 1).

1. *Fase de marchitamiento ó descanso.* — Expulsada la secreción, cae la célula en un estado de atrofia, mostrando un soma macizo, delgado, fusiforme y apuntado hacia afuera, sin llegar, sin embargo, hasta el plano de las chapas. Este estado corresponde á las *schmale Zellen* (células delgadas) de Majewsky y Oppel, y á los tipos alargados macizos, con finos granos inferiores, descriptos por M. Heidenhain. En tal situación el aparato reticular es diminuto, pobrísimo en material, quedando reducido á dos ó más grumos ó gránulos sueltos, alojados en la vecindad del núcleo (fig. 1, *1*, *a*).

2. *Estado progresivo.*—El soma aumenta en volumen, tornándose finamente granuloso y ganando terreno hacia la chapa. La red de Golgi enriquece el caudal de sus grumos, que se modelan en asas y lobulillos. Al final de esta fase el soma adquiere forma ovoidea, y el citado aparato endocelular, de cada vez más voluminoso, comienza á disponerse en red, donde dominan los trabéculos longitudinales (fig. 1, 2 y *3*). Confírmase, pues, aquí la *fase hipertrófica* hallada por Tello en la glándula mamaria.

3. *Estado de secreción ó de producción de finas esférulas.* — El soma, dilatado en vientre voluminoso por encima del núcleo, se abre paso hasta la superficie libre, entreabriendo la casi cerrada juntura de las chapas; mientras que el protoplasma supranuclear aparece relleno de multitud de esférulas, verosímilmente idénticas á las granulaciones primitivas glandulares de Heidenhain (gránulos finos, coloreables por la hematoxilina ferruginosa). En cuanto á la red de Golgi, continúa creciendo en masa y complicación, y dilata las dimensiones transversales de la célula, hasta producir en algunos corpúsculos cierto abultamiento fusiforme, situado inmediatamente por debajo del cáliz secretorio (fig. 1, *4* y *5*).

(1) *Majewsky* y *Oppel:* Schlund und Darm, obra citada por Heidenhain, que copia una figura muy expresiva.

(2) *Heidenhain:* Plasma u. Zelle. Bd. 1, pág. 359, 107.

(3) *Mollendorff:* Ueber Vitalfärbung des Granula in den Schleimzellen des Säugerdarmes. *Abhandl. der anat. Gesellsch. auf der Versamlung in Greifswald*, 10-13 Mai 1913.

4. *Fase de las gruesas masas de mucina y desagregación del retículo.* — El vientre del cáliz adquiere notable amplitud, apareciendo relleno de gruesas y medianas esferas, algunas intensamente coloreables por la plata. Rechazado hacia el polo profundo ó nutritivo, el núcleo se empequeñece y adopta contorno triangular. Parte del material segregado, dilatando la cripta superficial, es al fin expulsado. A consecuencia de ello, el aparato de Golgi, que alcanza en este momento el máximo de su hipertrofia, queda descubierto en el fondo del cáliz. En fin, en algunos elementos reconócese con evidencia la disgregación del retículo y su entremezclamiento con el producto segregado (*6*). A las masas de mucina y otras substancias júntanse, pues, los grumos ó esferas resultantes de la fragmentación de la mencionada red.

Faltos de datos suficientes, no discutiremos aquí la cuestión de saber si, positivamente, el aparato de Golgi produce algún fermento ó material destinado á mezclarse con la secreción mucosa. Es muy posible que la disgregación y eliminación de la materia argentófila constituya un hecho accidental, mera consecuencia de la profunda y casi total desorganización sobrevenida en el protoplasma; pero lo que parece indudable es que, además de los fenómenos mecánicos á que aluden Golgi y Kolster, en las caliciformes del intestino de los mamíferos *efectúase un incremento notable de la substancia argentófila, al compás del progreso del proceso secretor, alternando con otro proceso de atrofia, correspondiente á la fase de inactividad ó de reposo.* De pensar es que, durante este período de agotamiento y regeneración de los elementos caliciformes, las reliquias del retículo destruído restauren, por vía asimilativa y divisoria de sus unidades ultramicroscópicas, el nuevo aparato de Golgi.

b) **Hipertrofia del retículo durante la fase secretoria de odontoblastos y osteoblastos.** — Los corpúsculos conectivos representan, en realidad, glándulas difusas, activas durante el desarrollo ontogénico y encargadas de elaborar ciertas substancias estables (la osteína, la colágena, etcétera), factores mecánicos permanentes de las construcciones (dientes, huesos, tejido conectivo, etc.). Pasada la época de actividad, el elemento secretor cae en el sedentarismo y en la atrofia, de que logran, empero, sacarle eventualmente ciertos procesos patológicos.

Odontoblasto.—No es difícil reconocer el aparato de Golgi de este tipo mesodérmico, aprovechando al efecto las fases más tempranas del diente en evolución (perro de un mes, conejo de pocos días, etc.), es decir, cuando el germen dentario se halla en sus comienzos y la capa de dentina afecta tal delgadez que puede cortarse relativamente bien con una navaja de filo duro. Para que el fijador penetre y la impregnación de la red se obtenga, será condición indispensable seccionar la raíz dentaria á lo largo.

Según mostramos en la figura 2, *b*, lám. I, los odontoblastos basales jóvenes é inmaturos, simple diferenciación de los corpúsculos conectivos, exhiben un aparato reticular de pequeña dimensión, apenas polarizado y como disperso (*b*); mas en cuanto, creciendo en longitud, forman parte de la empalizada principal para iniciar la fase secretoria (odontoblasto propiamente dicho), surge en ellos (B) robustísimo aparato de Golgi. La forma general de éste es ovoidea, más ó menos alargada; yace entre el núcleo y la superficie libre de la célula, es decir, en el polo secretor, y en su composición entran numerosos grumos y cordones tan apretados, que es difícil precisar su verdadera disposición.

Cuando la producción del marfil está casi acabada, el aparato de Golgi comienza á marchitarse. Días antes de que el reposo secretorio sea completo, es ya difícil de teñir, pareciendo como que cambia de composición química. Demanda este punto, sin embargo, nuevas investigaciones; porque, dicho sea de pasada, cuando el diente acaba su evolución, las maniobras de extracción de la pulpa, preliminares indispensables de la aplicación del método argéntico (los agentes decalcificantes no pueden usarse) dificultan la reacción ó la impiden por completo.

Retengamos, de todos modos, de la presente observación este hecho: el máximo de la actividad secretoria del odontoblasto coincide con el máximo desenvolvimiento del aparato de Golgi; éste reside siempre en el polo secretor del protoplasma.

Relaciones entre la función secretora del osteoblasto y el aparato de Golgi.—El retículo intraprotoplásmico de estos elementos, como el de los odontoblastos, parece haber escapado á la exploración de los autores. Deineka no lo presenta en su reciente trabajo.

Tengo para mí que el nuevo método de Golgi, al formol-ácido arsenioso, usado por Deineka, ó el modo de empleo preferido por este sabio (fijación por una ó dos horas), no impregna el aparato reticular. Algo de esto ocurre también con el proceder del formol-urano: á veces no se consigue reacción, siendo necesario acudir á una de las fórmulas del nitrato de plata reducido (fijación en formol; alcohol después; nitrato de plata, etc.), según dejamos apuntado más atrás. Sin embargo, escogiendo recientemente al efecto los huesos del cráneo del conejo de pocos días, la fórmula al urano se nos ha mostrado francamente propicia.

Como mostramos en las figuras 3 y 4, el aparato en cuestión hállase perfectamente diferenciado y localizado en todos los osteoblastos de las lagunas medulares, cualquiera que sea su fase evolutiva. Tampoco falta en ninguno de los elementos periósticos. Estudiándole comparativamente en todas las capas celulares del pericondrio, apréciase fácilmente que la red crece en robustez é importancia, conforme el corpúsculo conectivo

joven ocupa un plano más próximo al vecino muro cartilaginoso. Naturalmente, el aparato más diferenciado y robusto habita en la fila de los osteoblastos que inician el proceso secretor (*osteoblastos* de Gegenbaur). Este contraste llega al sumo en los embriones de pollo de doce á dieciséis días, en cuyos huesos periósticos los osteoblastos á punto de ser englobados en la materia fundamental poseen un aparato dos ó tres veces más grande y compacto que el de los osteoblastos embrionarios, y además mucho más vigorosamente coloreable por la plata. En la figura 4 aparece muy claramente esta hipertrofia gradual del aparato reticular conforme el osteoblasto se prepara para el ejercicio de su función.

Acerca de la situación, densidad y estructura de la red, dan testimonio las figuras 3 y 4. Nótese que ésta radica junto al núcleo, en el territorio central del protoplasma (el núcleo yace siempre más ó menos tangencial); frecuentemente se orienta hacia la substancia ósea en vías de formación (hay excepciones). Consta el citado aparato de grumos y cordones finos, muy próximos, ya sueltos, ya anastomosados, entremezclados por gránulos delicados. El conjunto constituye un conglomerado más ó menos circular. En el centro se dibuja casi siempre un paraje claro, que corresponde, á no dudar, á la esfera atractiva y centrosoma, bien presentados por Deineka. El resto del protoplasma hállase limpio de grumos argentófilos, dejando extenso territorio para albergar el aparato mitocondrial, invisible en nuestros preparados.

Si de la hilera de los osteoblastos en fase secretoria pasamos á la de aquellos que acaban de ser empotrados en la substancia fundamental, pocas mudanzas echaremos de ver. Observaremos, empero, que el aparato reticular, el cual suele ocupar posición profunda con relación al núcleo, comienza á empequeñecerse, y, además, que sus grumos y cordones se funden progresivamente, acabando al fin por constituir un bloque diminuto, homogéneo y en vías de degeneración (fig. 4, C).

Hipertrofia del retículo de las células de Schwann en tránsito de proliferación. (Lám. II).—Cuando, tres á cuatro días después de la sección del ciático, se explora el cabo periférico impregnado con la fórmula de formolurano, percíbense con toda claridad interesantes modificaciones del aparato reticular de las células de Schwann, según se aprecia en la figura 5, *a*, *b*. En general, la materia argentófila se ha enriquecido, constituyendo numerosos grumos y cordones, que suelen rodear completamente al núcleo y se extienden por casi todo el espesor de la fibra nerviosa. Además, el conjunto del aparato parece estirado en dirección axial y sus filamentos se disponen á menudo en líneas paralelas. Hacia los polos celulares, las masas argentófilas concéntranse, generando un cuadrilátero bruscamente limitado exteriormente por la curva del próximo elipsoide de mielina.

S. R. Cajal: **Variaciones fisiológicas del retículo de Golgi en algunos elementos epiteliales y mesodérmicos.**

Lámina I

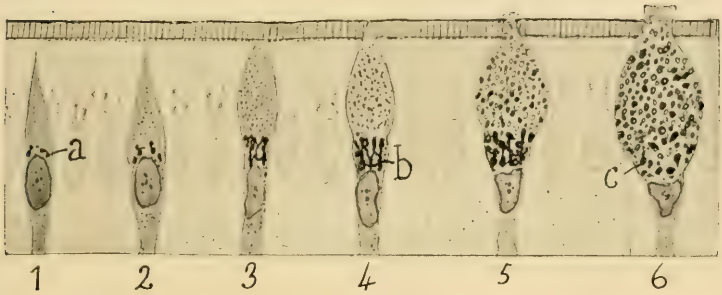


Fig. 1.—Diversas fases funcionales de las células caliciformes del intestino. Gato joven. Proceder del urano-formol.—1, fase de descanso; 2 y 3, fase de regeneración incipiente; 4 y 5, fases de secreción; 6, fase terminal ó de excreción; *a*, aparato de Golgi atrófico; *b*, aparato de Golgi hipertrófico.

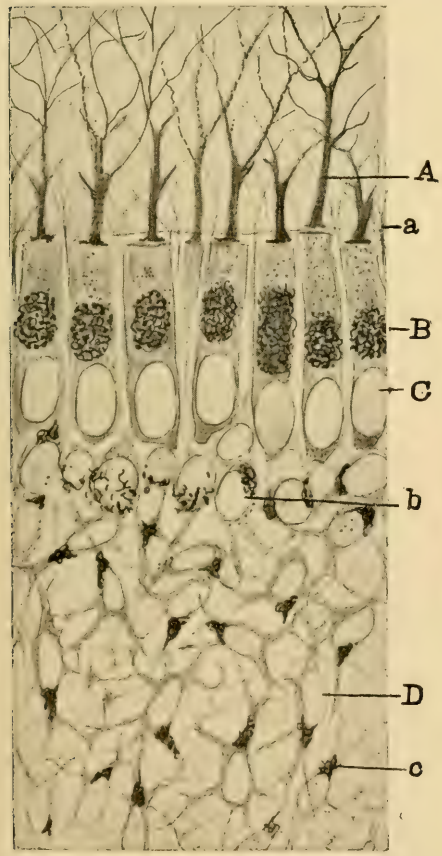


Fig. 2.—Corte de la papila dentaria del perro de dos meses (diente en vías de formación). —A, fibras de Tomes penetrantes en el marfil; B, aparato de Golgi de los odontoblastos; C, núcleo de éstos; D, corpúsculos conectivos de la pulpa; *a*, haces colágenos penetrantes en el marfil; *b*, odontoblastos germinales; *c*, aparato de Golgi de un elemento conectivo.

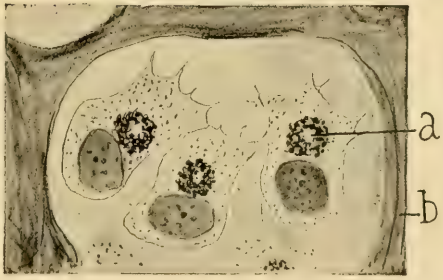


Fig. 3.—Trozo de un metacarpiano del conejo recién nacido. Osteoblastos jóvenes situados en un espacio medular junto al cartílago.—*a*, aparato de Golgi con hueco para la esfera; *b*, trabécula cartilaginosa directriz.

Lámina II

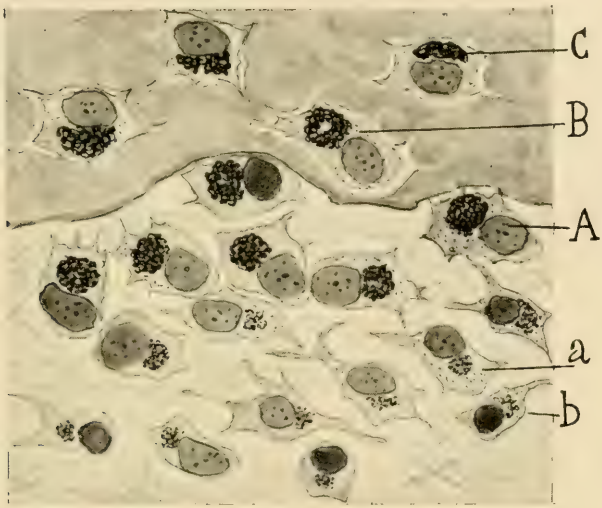


Fig. 4. — Trozo de hueso perióstico del cráneo del conejo de pocos días. — A, hilera de osteoblastos jóvenes; B, osteoblastos recién englobados en la materia fundamental; C, células óseas donde aparece el aparato de Golgi más ó menos alterado y homogéneo.

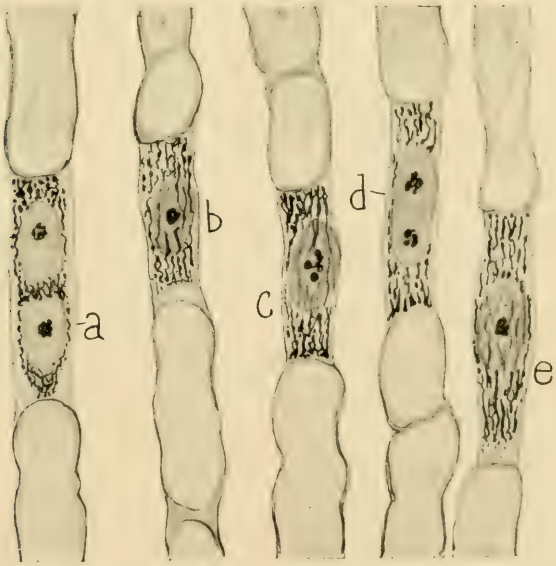


Fig. 5. — Células de Schwann del cabo periférico ó degenerado del nervio ciático del conejo de un mes tres días después de la sección. — *b, c, e,* disposición del aparato de Golgi en núcleos en descanso; *a, d,* retículo en células en vías de partición.

En algunas células de Schwann, la reticulación parece descompuesta en series de granos ó de pequeños bacilos paralelos. En fin, cuando, conforme reproducimos en la figura 5, *a*, dicho corpúsculo aparece en fase divisoria, la materia argentófila se disemina, distribuyéndose en tres montones: uno ecuatorial, compuesto de cordones que se dirigen de un núcleo al otro, y dos polares, especialmente densos, terminados en el comienzo de los elipsoides. En los casos en que los núcleos se apartan bastante, el conjunto de las masas argentófilas constituye largo acúmulo fusiforme, desapareciendo progresivamente de la región ecuatorial los restos del aparato. Notemos que, durante estas evoluciones, los nucleolos adquieren desusado espesor, mostrándose constituídos por varias robustas esferas adheridas en bloque (fig. 5, *d*).

Consideraciones generales sobre la polarización ontogénica y filogénica del aparato de Golgi

POR

S. R. CAJAL

Láminas III, IV, V, VI y VII.

Desde el punto de vista de la orientación, posición y conexiones del aparato de Golgi, todos los tejidos de vertebrados é invertebrados pueden clasificarse en dos categorías: 1.ª, *células y tejidos sedentarios*, esto es, que no emigraron ni alteraron esencialmente, en el curso de la evolución, su orientación polar y sus conexiones con el mundo interior y exterior; y 2.ª, *células y tejidos emigrantes*, es decir, que durante sus fases ontogénicas y filogénicas, modificaron su orientación y conexiones intrínsecas y extrínsecas.

1) *Tejidos no emigrantes y sedentarios.* — Las recientes investigaciones de Fañanás y nuestras recaídas en el embrión de pollo; las ya antiguas efectuadas por nosotros, Holmgren y Sánchez en diversos invertebrados; las verificadas en los epitelios de revestimiento y glandulares por numerosos autores (Holmgren, Negri, Pensa, Bergen, Marcora, Tello, Sánchez, Fañanás, Kolster, Weigl, Deineka, nosotros, etc.), han aportado un hecho general interesante, á saber: que el aparato de Golgi de los epitelios y demás tejidos sedentarios de tipo epitelial ocupa constantemente en los metazoarios *el polo celular que mira al mundo exterior, entendiendo por tal la dirección opuesta al mesénquima ó mundo inte-*

BIOLOGICAL LIBRARY

rior. En tales tejidos, el aparato reticular con la *esfera* constituyen, pues, inequívoco signo distintivo del polo mundial. Bastará, por tanto, averiguar su posición en una célula adulta para inferir inmediatamente hacia dónde cae ó caía la cavidad del repliegue ecto ó entodérmico, antiguamente limitado por el epitelio.

Para evitar perífrasis, designaremos en adelante al polo celular portador de la esfera y aparato de Golgi, *polo mundial ó de relación exterior*, y el que mira hacia la sangre y plasmas nutritivos, *polo hemal*, *orgánico ó de relación interior*.

Aunque de valor menos general, no hay inconveniente en emplear también la nomenclatura usada por los autores para calificar los cabos del protoplasma glandular: el usualmente llamado *polo nutritivo* corresponde al *polo hemal*, y el *polo funcional ó secretorio* coincide con el *mundial*. Porque, en efecto, según veremos luego, el segmento protoplásmico, portador del aparato de Golgi y de la esfera, constituye el foco principal de las actividades profesionales de la célula; mientras que el segmento contrapuesto representa más bien el camino aferente del plasma nutritivo.

En los tejidos sedentarios ó de revestimiento, la expresión *polo mundial* no es simple metáfora. Este segmento celular miraba positivamente al mundo exterior en las etapas de la evolución filogénica (colentereados, crustáceos, vermes, etc.). Lo mismo sucede en el embrión durante aquellas fases primordiales, en que consta tan sólo de las tres hojas blastodérmicas, puesto que las células del *ectodermo* y *entodermo*, según resulta de nuestras investigaciones, exhiben el aparato de Golgi vuelto constantemente hacia el exterior, es decir, en dirección opuesta al intersticio en que se diferencia el *mesodermo*, representante virtual del interior del futuro organismo. Pero conforme progresa el desarrollo ontogénico y filogénico y las hojas primordiales producen replegamientos intramesenquimatosos ó cavidades cerradas, la dirección ó polarización primitiva se pierde en cuanto á su relación espacial, aunque no por lo que afecta á su relación dinamico-química con el ambiente interior y exterior. Por ejemplo: las células glandulares del intestino, del páncreas, etc., envían el *polo mundial* ó portador del aparato de Golgi hacia la cavidad glandular, es decir, en la dirección del espacio intestinal comunicante con el ambiente exterior (primitivamente orientado en el embrión hacia el medio cósmico); mientras el *polo hemal* ó nutritivo conserva sus conexiones con el medio plasmático interior. Reprodúcese el mismo hecho con los replegamientos glandulares del ectodermo (glándulas mamarias, sudoríparas, etcétera). Importa notar que, en los epitelios pavimentosos, sólo la *zona profunda ó germinal* suele permanecer fiel á este principio; las demás

hileras epidérmicas deben estimarse como elementos en degeneración, más ó menos dislocados y turbados, en virtud de condiciones mecánicas y químicas. En la figura 1 presentamos esquemáticamente la posición del aparato de Golgi en las tres hojas blastodérmicas, media, externa é interna, del embrión de pollo (región bulbar y faríngea).

Excusado es decir que la orientación mundial del aparato de Golgi debe considerarse, no como ley absoluta y obligatoria, sino cual tendencia ideal que puede, en casos raros, ser contrariada y hasta vencida por influencias mecánicas (crecimiento excesivo de células limítrofes, presión de materias segregadas, arrastres protoplásmicos por resbalamiento, etcétera). Así se explican ciertos ejemplos relatados por Golgi (células caliciformes del estómago) y por d'Agata, Kolster, Boteselle, etc., en los cuales el retículo tiende á envolver el núcleo y hasta á descender más ó menos hasta el polo hemal. Del mismo modo quedan también esclarecidas las dislocaciones notadas por nosotros en el epitelio del cardias sometido á la presión intermitente del esfínter. Así, en fin, se comprenden las alteraciones de posición, observadas y dibujadas por Tello en los adenomas y carcinomas glandulares, en donde la despolarización del aparato reticular guarda relación con el grado de atipia mostrado por la neoplasia.

Por seguro estimamos que una de las condiciones determinantes de la polarización celular de los tejidos epiteliales ó sedentarios consiste en que, en tales elementos, el plano de partición del protoplasma es siempre perpendicular á la superficie de la formación epitelial. De donde resulta necesariamente que, al separarse las células hijas después de la mitosis, las posiciones de los polos mundial y hemal del protoplasma mantiénense paralelas á sí mismas, ocupando, por tanto, la esfera y aparato de Golgi idéntica posición relativa que en el corpúsculo progenitor.

Puesto que durante la mitosis la esfera y el retículo de Golgi se divorcian entre sí y además se dislocan perdiendo su posición y simbiosis originarias, es preciso considerar los polos *mundial* y *hemal* cual territorios protoplásmicos diferenciados, de composición estructural y química algo diferente, lo bastante contrastada para que uno de ellos, el mundial, sea poderoso á ejercer sobre la esfera y los dictiosomas de Perroncito tropismos restauradores de su primitiva situación polar. En efecto; acabada la mitosis, obsérvase cómo la esfera se reintegra al polo mundial, siguiendo después los dictiosomas, que acaban por fundirse entre sí y generar un retículo.

En las figuras 1, 2, 3 y 4, láms. III y IV damos ejemplos de la orientación mundial del aparato de Golgi, en los tejidos del embrión de pollo, explorados desde la treinta y cuatro hora de la incubación. Nótese (figu-

ra 2) cómo en la hilera profunda de los elementos ectodérmicos dicho aparato mira hacia afuera; mientras que en la figura 3, que representa un replegamiento entodérmico (placa cutánea), y en la 1, A, que copia el epitelio primitivo del canal medular, mira hacia el interior del repliegue, es decir, en dirección de la cavidad que, antes del replegamiento, se continuaba con la superficie libre del rudimento embrionario.

2) *Células y tejidos emigrantes.*—La característica de tales elementos (células conectivas, embrionarias, musculares, eritrocitos jóvenes, osteoblastos, condroblastos, elementos de las glándulas endocrinas, endotelios y, en fin, buen contingente de las neuronas, etc.) consiste en que, al emigrar hacia los territorios mesenquimatosos y construir órganos especiales, perdieron su primitiva orientación con el mundo exterior. A consecuencia de ello, aquella región protoplásmica especial que atrae el aparato de Golgi y la esfera, es decir, el *polo mundial*, mira indiferente á cualquiera dirección del espacio, pudiendo variar, en cada elemento congregado de la trama emigrante, no sólo á causa de la separación de ésta de la hoja blastodérmica originaria, sino en virtud del sinnúmero de dislocaciones sufridas por cada individuo de la colonia emigrante. En la figura 5, donde reproducimos un corte del tejido conectivo embrionario (embrión de pollo del quinto día), se aprecia bien esta variación topográfica del aparato de Golgi.

Aparte las perturbaciones provocadas por los incidentes del camino, la desorientación obedece quizás también á los cambios sucesivos de dirección del plano divisorio con relación al eje principal del corpúsculo, aunque, naturalmente, bastaría la primera condición.

Que dicho plano puede cambiar es cosa demostrada por los autores en muchas células emigrantes de origen ecto y mesodérmico. Aquí nos limitaremos á recordar que una de las causas de la despolarización espacial de los elementos neuróglicos consiste en que la división primitivamente radial (médula, cerebro, etc.) se torna después transversal.

No todos los tejidos emigrantes han perdido por completo su polarización espacial. Existen gradaciones dignas de notarse, importando distinguir, por lo menos, tres categorías celulares: 1.ª, colonias ecto ó entodérmicas, cuyos individuos emigraron en bloque, conservando sus relaciones recíprocas, aunque rompiendo definitivamente sus vínculos con la hoja blastodérmica correspondiente; 2.ª, células ó colonias de parecido abolengo, las cuales conservan parcialmente, es decir, por grupos, reliquias de la polarización ontogénica; 3.ª, en fin, tejidos de diversas procedencias, sobre todo de estirpe mesodérmica, cuyos elementos perdieron todo resto de la antigua polarización espacial y hasta de centralización funcional ó profesional.

Ejemplos típicos de colonias emigrantes de la primera categoría nos ofrecen el cristalino (lám. V, fig. 6, A) y el cuerpo tiroides, en cuyos elementos, tanto en el animal joven como en la fase fetal, el aparato de Golgi mira al interior de las primitivas y ya desaparecidas cavidades (cristalino) ó á los huecos persistentes (cuerpo tiroides), etc.

Casos notables de la segunda clase de colonias emigrantes son los *islotes de Langerhans* del páncreas (conejo joven), donde en ocasiones (no siempre) los polos mundiales de las células son reconocibles por dirigirse en algunos islotes hacia el centro de los mismos, lugar ideal del hueco glandular desvanecido (lám. V, fig. 7, B). En fin, con menos regularidad percíbense también, á veces, polarizaciones en el *lóbulo glandular* de la hipófisis (Tello) y en la *cápsula suprarrenal.* En esta última carecen de orientación polar los elementos integrantes de los tractos de la substancia medular; mas, en cambio, apréciánse todavía, acá y allá, en los lobulillos corticales, reliquias de la vieja polarización ontogénica.

En fin, á la tercera categoría, formada por células ó colonias errantes que perdieron, durante el desarrollo, toda polarización espacial, aunque conservando un polo ó región que ejerce atracción sobre el aparato de Golgi, pertenecen los leucocitos, diversos tipos de células conectivas, los leucoblastos y demás elementos de los ganglios y médula ósea, los osteoblastos y condroblastos, las células musculares lisas y estriadas y, en fin, la mayoría de las neuronas adultas.

Transformación del primitivo foco mundial en centro de superiores actividades químicas. — Apuntado dejamos que, en los epitelios sedentarios, el polo mundial corresponde al funcional. En las glándulas coincide con el segmento secretor, y en las vellosidades intestinales con el polo de absorción. Pero desaparecida en los tejidos emigrantes toda orientación espacial uniforme, el polo ó región portadora de la esfera y aparato de Golgi, adquiere exclusivamente caracteres de centro de superiores actividades químicas. En cuanto al polo hemal, ha desaparecido, ó más bien está ahora representado por toda la periferia protoplásmica. En este caso se hallan las células conectivas, los osteoblastos, los corpúsculos cartilaginosos, los elementos musculares y, singularmente, las neuronas y células neuróglicas, con excepciones que luego señalaremos.

Un indicio más de que positivamente en las células desorientadas, como en las orientadas, la región portadora del retículo de Golgi representa un foco de superior actividad química, nos lo ofrecen las neuronas jóvenes, en donde el citado aparato ocupa precisamente el paraje del máximo crecimiento protoplásmico. Muchos ejemplos pudiéramos citar en apoyo de la influencia trófica del segmento ó región provista del citado aparato. Limitémonos, por ahora, á estos tres casos típicos: *a*, insta-

lación del retículo, durante la ontogenia (fig. 11, D), en el origen de la expansión externa ó eferente de las células ganglionares sensitivas, es decir, en el apéndice grueso, donde los fenómenos de crecimiento son más activos; *b*, preferencias del mismo por el arranque del tallo radial de las neuronas de Purkinje (lám. VI, fig. 9); *c*, en fin, la repetición de igual particularidad en todas las pirámides jóvenes del cerebro (lam. VII, fig. 10), células ganglionares de la retina, corpúsculos mitrales del bulbo olfatorio, etc. (1). Mencionemos aún las células de la médula espinal embrionaria (fase de neuroblasto), cuyo arranque axónico, punto de brote de las dendritas, exhibe el aparato de Golgi (lám. IV, fig. 4). Por lo demás, acerca de las evoluciones sufridas por el aparato de Golgi de las neuronas jóvenes, consúltese la figura 11, donde se ve que, por consecuencia de la inversión del centro protoplásmico, el retículo endocelular, todavía rudimentario, de central que era se torna sucesivamente periférico, es decir, que se disloca hacia el paraje de origen de las gruesas dendritas.

Relaciones entre la polarización funcional general y la polarización dinámica de las neuronas. — Consignado dejamos que en algunas células nerviosas el aparato de Golgi, signo de la dirección mundial, aparece concentrado, tanto en el embrión como en el adulto, en la expansión periférica ó celulípeta. Coinciden, pues, en tales elementos las dos principales características del polo mundial: colecta de energías exteriores y centro de máxima actividad química (crecimiento, etc.).

Transcurrida la época fetal y juvenil, en la mayoría de tales elementos (sensitivos de los ganglios, células simpáticas, multipolares del cerebro y médula, etc.), sólo subsiste una polarización: la polarización dinámica ó funcional. Recuérdese que, según defendimos hace tiempo Van Gehuchten y nosotros, el soma y dendritas representan el polo aferente ó de corrientes celulípetas, y el axon el polo eferente, emisivo ó de corrientes celulífugas. Repárese, pues, que, *á pesar de la pérdida de la primitiva orientación espacial, la posición del aparato de Golgi en todo el protoplasma somático, y hacia el arranque de las gruesas dendritas, continúa señalando un territorio dotado, en el orden químico, de actividades especiales (paraje donde residen los husos de Nissl, etc.), y, en el orden dinámico, corresponde á un paraje, por donde, como en las épocas ancestrales, la célula recibe las conmociones nacidas en el mundo exterior* (ondas nerviosas aferentes, sensitivas ó sensoriales, de primero,

(1) Es curioso notar que en la capa de las células polimorfas del cerebro del conejo de pocos días, las neuronas invertidas, esto es, las que ofrecen el tallo principal vuelto hacia la substancia blanca, invierten también la posición del retículo de Golgi, el cual mira por consiguiente hacia abajo, extendiéndose á lo largo de la dendrita.

segundo ó tercer orden). En cuanto al axon ó expansión celulífuga, *representa el polo hemal*, despojado ciertamente de toda especialización nutritiva, *pero conservando, empero, la característica funcional del segmento orgánico ó profundo de los corpúsculos epiteliales primitivos* (ontogenia y filogenia), que consistía en transmitir al interior del soma del animal las excitaciones recogidas por el contrapuesto polo.

Claro es que en muchas neuronas del cerebro, del cerebelo y de la médula espinal las expansiones celulípetas no absorben directamente impulsos llegados del mundo exterior, pero las reciben de las neuronas sensitivas y sensoriales (de primero, segundo y tercer orden), fronterizas de la piel y de los repliegues acústico, visual, etc., del ectodermo, en perpetuo conflicto con las energías cósmicas.

La concepción que acabamos de exponer ¿debe estimarse como una especulación teórica, desprovista de todo valor práctico? Sinceramente creemos que, no obstante sus lagunas y obscuridades, si se la aplica con las cautelas oportunas, pudiera resultar de algún provecho, como regla interpretativa de ciertas disposiciones histológicas.

Sin duda que adolece del grave defecto de apoyarse, no solamente en hechos de observación demostrados, sino en algunos postulados no rigurosamente evidentes, aunque harto probables, tales como: la *polarización anatomo-funcional de las células en los metozoarios más sencillos;* la *persistencia de esta polarización, por impulso hereditario, en los animales superiores y durante las fases primeras de la ontogenia;* y en fin, la *disimetría ó especificidad química de cada uno de los segmentos ó mitades interior y exterior del protoplasma epitelial.* Pero valorando la citada hipótesis de un modo pragmático, la creemos susceptible, repetimos, de esclarecer algunos puntos dudosos de la organogénesis, de fortalecer con nuevos argumentos concepciones aún contravertidas acerca del origen de las neoplasias patológicas, y de corroborar, en fin, por lo que toca al sistema nervioso, la vieja doctrina de la polarización dinámica. De algunos beneficios interpretativos hemos hecho ya mención en páginas anteriores. Aquí nos limitaremos á recordar brevemente los principales.

a) *Dada una formación embrionaria, determinar si sobrevino por emigración ó por replegamiento.* — Por ejemplo: se ha discutido mucho el mecanismo de origen del mesodermo, manteniéndose por algunos autores la hipótesis emigratoria de Kölliker. Sin embargo, la disposición polarizada de las primeras formaciones mesodérmicas (cuerda dorsal, placa cutánea, etc.) comprueba que, en las aves y mamíferos, dicha membrana se produce por replegamientos entodérmicos, conforme hace tiempo señaló Hatschek en el anfioxus y defienden modernamente Hu-

brech y Bonnet para los vertebrados superiores (*placa protocordal* del entodermo de Hubrech y *Erganzungsplate* de Bonnet).

b) *Señalamiento de cavidades epiteliales desaparecidas.* — Merced al criterio de la polarización, cabe determinar en los *islotes de Langerhans* del páncreas, el lóbulo glandular de la hipófisis (parte intermedia sobre todo), la glándula suprarrenal (porción cortical), etc., el paraje donde existió la primitiva cavidad; por donde se fortalecen y confirman las ideas corrientes sobre el desarrollo de las glándulas endocrinas.

c) *Confirmación de la teoría epitelial del carcinoma.* — Según ha demostrado Tello, el carcinoma glandular de la mama, en sus producciones más jóvenes y menos atípicas, imita perfectamente, en cuanto á la posición del aparato de Golgi, la arquitectura típica de la glándula mamaria normal. En cuanto las cavidades se borran y la atipia se inicia, piérdese la polarización uniforme, dándose transiciones que demuestran el primitivo carácter glanduloide de la neoplasia.

d) *La ausencia de polarización regular indica el carácter emigratorio del tejido* (tejidos conjuntivos, endotelios, sangre, etc.).

e) *Ampliación y generalización de la teoría de la polarización dinámica de las neuronas.* — Merced al nuevo criterio, cabe precisar, gracias al examen de una célula nerviosa durante sus fases embrionarias, la posición de su polo celulípeto. Lógrase, además, la ventaja de hacer entrar la diferenciación funcional de las neuronas en el concepto más general de la polarización originaria de las formaciones epiteliales, subordinando de este modo la ontogenia á la filogenia.

Con todo eso, importa no exagerar el valor del principio de la polarización. Dejamos más atrás consignadas posibles excepciones del mismo y recomendadas prudentes cautelas en su aplicación. Tengamos en cuenta, sobre todo, que aun en los tejidos epiteliales, la norma interpretativa (posición en el polo mundial de la esfera y aparato de Golgi) representa mera tendencia ideal, satisfecha casi siempre, pero susceptible también de ser vencida ó alterada, tanto por las violencias mecánicas (presiones, estiramientos, etc.), como por el establecimiento ulterior de poderosos tropismos perturbadores. Tampoco debe olvidarse que, además de la polarización histórica ó congénita, pueden darse en los tejidos emigrantes retornos, por acomodación topográfica y funcional, á la pristina polarización. Así, en los osteoclastos y, aunque no constantemente, en los osteoblastos, el polo portador de la esfera y aparato de Golgi alójase, en virtud quizás de un tropismo recíproco, en el segmento celular teatro de la mayor actividad sintética del protoplasma.

Lámina III

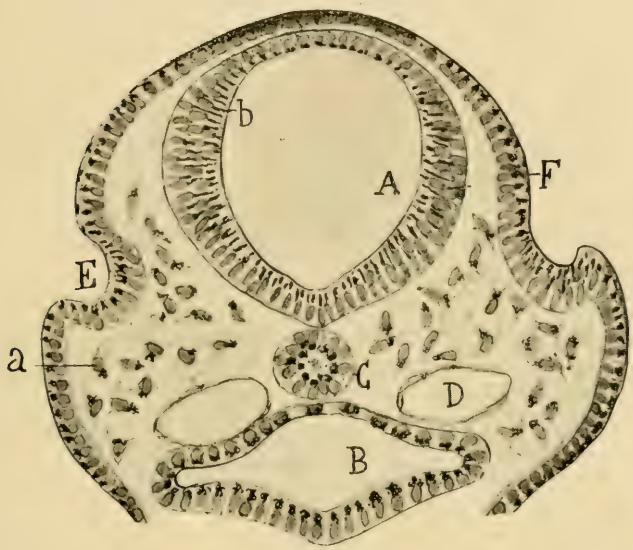


Fig. 1.—Esquema de la posición del aparato de Golgi en la región bulbar de un embrión de pollo de treinta y cuatro horas.—A, bulbo raquídeo; B, faringe; C, notocorda; D, arcos aórticos; E, foseta acústica de la piel; F, aparato de Golgi del epidermis cutáneo; *a*, aparato de Golgi de las células conectivas.

Fig. 2.—Células del ectodermo en el embrión de pollo de las treinta y cuatro horas. *a*, corpúsculos basales alargados; *b*, células aplastadas superficiales.

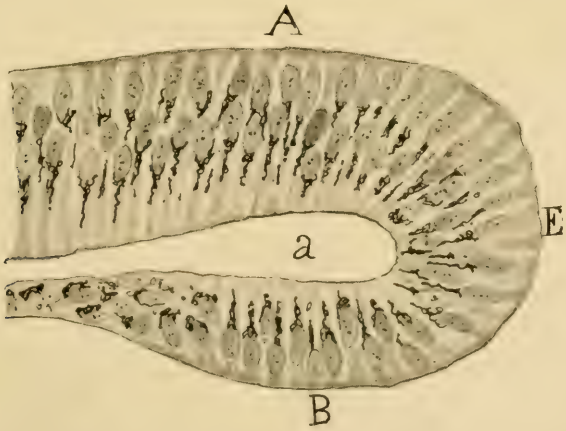


Fig. 3.—Placa cutánea del embrión de pollo de las treinta y cuatro horas de la incubación.—A, placa cutánea; B, prolongación ventral de que se formará el esqueleto; *a*, cavidad primordial del mesodermo paraxial.

Lámina IV

Fig. 4.—Trozo del bulbo raquídeo del embrión de pollo de las cuarenta y cuatro horas de la incubación. Coloración simultánea del aparato de Golgi y las neurofibrillas.

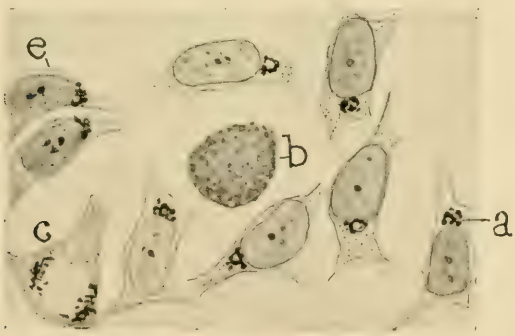


Fig. 5.—Células mesodérmicas del embrión de pollo de las cuarenta y cuatro horas de la incubación.

Lámina V

Fig. 6.—Corte de la vesícula ocular y rudimento del cristalino de un embrión de pollo de las cuarenta y cuatro horas de la incubación.—A, cristalino; B, piel; C, retina; F, capa pigmentaria de ésta; D, ganglio oftálmico.

Fig. 7.—Células de los islotes de Langerhans del conejo de un mes.—A, condrocontes de las citadas células; B, aparato de Golgi de los elementos integrantes de un islote.

Lámina VI

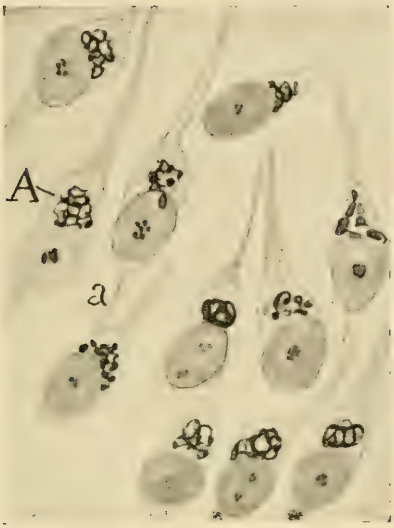


Fig. 8. — Células bipolares del ganglio de Gasserio en el embrión de pollo del 5.º día de la incubación. — A, expansión periférica portadora del aparato de Golgi; *a*, expansión interna.

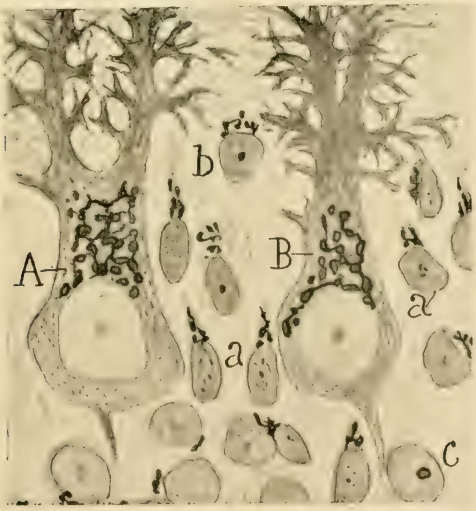


Fig. 9. — Células de Purkinje del cerebelo del perro de pocos días. — A, retículo de Golgi; *a*, corpúsculos epitélicos; *b*, célula de cesta; *c*, granos. — Nótese que el aparato de Golgi se concentra en el polo protoplásmico ó aferente.

Lámina VII

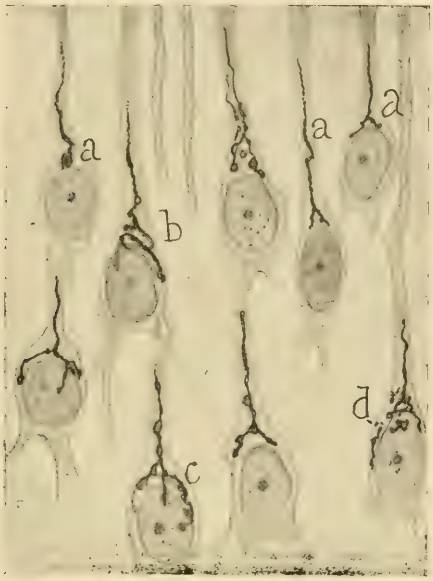


Fig. 10. — Capa de las pequeñas y medianas pirámides de la corteza cerebral del conejo de quince días. — *a,* formas más sencillas del aparato de Golgi localizado en la expansión radial; *b, c, d,* retículos más complicados con tendencia á envolver el núcleo.

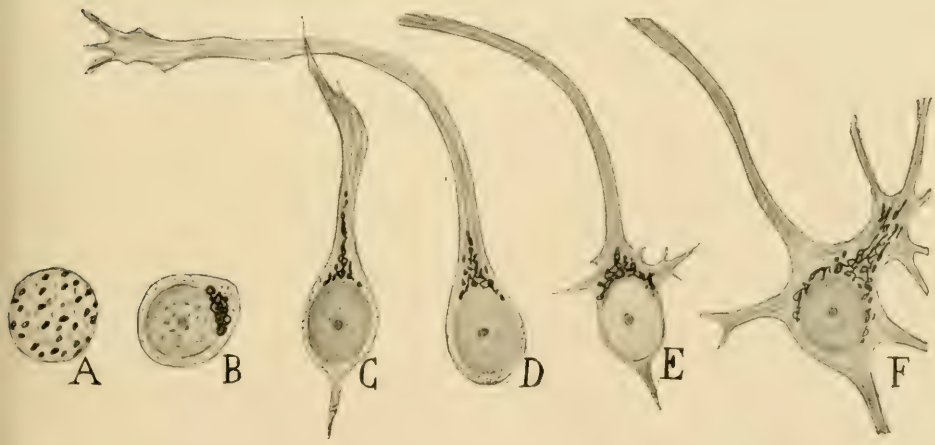


Fig. 11. — Esquema de la evolución del aparato de Golgi en las células motrices de la médula y bulbo raquídeo. — A, célula germinal en fase de mitosis; B, célula germinal en descanso y en vías de emigración; C, neuroblasto bipolar; D, neuroblasto monopolar; E y F, células nerviosas jóvenes.

Nota: Entre la fase B y C hemos hallado recientemente transiciones traducidas por la posición interna ó profunda del aparato de Golgi y su figura más ó menos ovoidea.

DESPACHO ORDINARIO Y MOVIMIENTO DE SOCIOS

Terminada la sesión científica, el Dr. Pittaluga propuso, y la Junta acordó por unanimidad, que conste en acta el sentimiento producido por la noticia del fallecimiento de dos sabios ilustres, el Dr. A. van Gehuchten, Catedrático de la Facultad de Medicina de la Universidad de Lovaína, y el Dr. von Prowazek, este último muerto en la campaña actual.

Con tal motivo, nuestro ilustre Presidente, Dr. R. Cajal, pronunció un breve y sentido discurso, en que puso de relieve las excelentes dotes de hábil investigador que adornaban al sabio Profesor de Lovaína, á quien, desde hace muchos años, le unían lazos de amistad y simpatía, originados quizá por la circunstancia de haber seguido con frecuencia análogas corrientes en el campo de la investigación científica. A este propósito manifestó que en una época, ya algo remota, en que los dos estudiaban simultáneamente la estructura del tejido muscular, el doctor Cajal hubo de manifestarle su creencia de que las exploraciones relacionadas con el sistema nervioso podían ofrecer frutos más copiosos y su propósito de modificar su rumbo en este sentido, aquél le siguió inmediatamente convencido de la realidad del aserto, y en este nuevo campo trabajó con entusiasmo, confirmando primero numerosos descubrimientos del sabio español y dando después á la ciencia un buen contingente de hechos de propia observación.

Fueron admitidos como socios los señores siguientes: D. Roberto Novoa, de Santiago; D. Abelardo Gallego, de íd.; D. Juan Varela Gil, de íd.; D. Pedro Pena Pérez, de íd.; D. José Dieulofeu, de íd., y D. Antonio Ferrán, de Madrid.

BACTERIOLOGICAL LABORATORY
KOCH-HOLE
LIBRARY

SESIÓN DEL 21 DE MAYO DE 1915

Nuevo procedimiento para la coloración del bacilo de Koch en los tejidos

POR

LUIS SAYÉ

Los procedimientos propuestos hasta hoy para colorear el bacilo de Koch en los tejidos, desde el primitivo de Koch hasta los de Ziehl, Neelsen, Friedmann, Schmorl, etc., permiten obtener excelentes y duraderas coloraciones del bacilo; pero la estructura histológica no se distingue de un modo perfecto, y á este fin, para obtener preparaciones que me permitieran reconocer de un modo detallado las alteraciones texturales específicas al mismo tiempo que el bacilo, he practicado varios ensayos, logrando obtener imágenes muy demostrativas. El procedimiento empleado es el siguiente:

Fijación de las piezas veinticuatro horas en formol al 10 por 100 (1). Lavado en agua corriente veinticuatro horas. Inclusión en parafina (2). Cortes de 5 á 10 micras.

Coloración durante quince minutos con la solución de hematoxilina férrica de Weigert (partes iguales mezcladas en el momento del ensayo de una solución alcohólica de hematoxilina en alcohol de 95° al 1 por 100 y de la mezcla de percloruro de hierro). Solución normal, 4 cent. cúb.; ácido clorhídrico, 1 cent. cúb.; agua, 100 cent. cúb. Lavado abundante en agua.

(1) Friedmann, en *Enziclopedie der Mikroskopischen Technik*, articulo «Coloración del bacilo tuberculoso», recomienda con insistencia el empleo del alcohol de 95° para la fijación de las piezas en cuyos cortes se ha de investigar la presencia del bacilo de Koch, y dice que el formol no es aconsejable para este objeto. Sin embargo, mis preparaciones son muy demostrativas y no permiten suscribir esta afirmación.

(2) También pueden hacerse los cortes con congelación, y en este caso no es necesario lavar las piezas veinticuatro horas, sino trasladarlas del fijador al microtomo, previo un ligero lavado, como se hace ordinariamente. Yo he utilizado preferentemente la inclusión en parafina por permitirme obtener cortes más delgados.

Coloración durante diez minutos á 37° en baño maría con la solución de fuchina anilinada de Ehrlich (11 cent. cúb. de solución alcohólica de fuchina en 100 de agua anilinada al 4 por 100 y filtrada en papel de filtro húmedo).

Decoloración con la solución de Guhnter (ácido clorhídrico, 3; alcohol absoluto, 100), hasta que el corte quede de color rosa pálido. Lavado abundante en agua.

Coloración durante tres á cinco minutos en solución de picro-fuchina acética recomendada por Cajal (solución acuosa saturada de ácido pícrico, 30 cent. cúb.; solución de fuchina al 2 por 100, 2 cent. cúb.; solución de ácido acético al 1 por 100, VII gotas). Lavado rapidísimo en agua; paso breve por los alcoholes flojos; alcohol absoluto, xilol, montaje en bálsamo neutro.

Las preparaciones así obtenidas, examinadas á pequeño aumento, presentan el aspecto ordinario de las obtenidas con la hematoxilina férrica y la mezcla de picro-fuchina-acética, quedando los núcleos teñidos en negro, los protoplasmas en amarillo y el tejido conjuntivo en rosa ó rojo intenso, según el tiempo de coloración, que aconsejo sea el mínimo. Observando las preparaciones á inmersión, aparecen los bacilos intensamente teñidos en rojo, destacando en el fondo amarillo de las zonas caseosas y en el protoplasma de las células, también teñido de este color. Aparte de permitir diferenciar histológicamente las preparaciones, este procedimiento tiene la ventaja de su rapidez y de utilizar colorantes y reactivos, todos de preparación extemporánea. Tengo preparaciones obtenidas hace tres meses y conservan el color como el primer día.

Sobre una nueva reacción de la urea y su valor en clínica y en medicina legal

POR

A. LECHA-MARZO Y A. PIGA

Recientemente Hugouneuq y Morel (1) han aplicado para la dosificación de la urea en diversos líquidos orgánicos el método de precipitación descubierto por Fosse en 1907. Este nuevo método presenta indudables

(1) *L. Hugouneuq* y *A. Morel:* Sur le dosage d'urée dans le sang et les diverses liquides de l'organisme par l'emploi du reactif de Fosse. *La Presse medicale,* 25 Junio 1913.

ventajas sobre los ya conocidos (métodos que utilizan la transformación de la urea en carbonato amónico bajo la influencia del agua entre 150 y 180° y dosifican el amoníaco por la técnica de Schlœsing; métodos que utilizan la acción oxidante del reactivo de Millon y determinan la urea en función del ácido carbónico y del nitrógeno desprendidos).

Esta precipitación de la urea en solución alcohólica tiene lugar por la acción del xantidrol ó difenopiranol, formándose un cuerpo cristalizado casi insoluble en el alcohol y los disolventes habituales. Aun cuando diversas amidas son susceptibles de combinarse con el xantidrol, Fosse ha demostrado que estas combinaciones no se producen en presencia del alcohol ó son solubles desde el momento en que se forman. El ácido úrico, la guanidina, creatina, creatinina, asparagima, no reaccionan con el reactivo.

Hugouneuq y Morel han extendido sus investigaciones á cuerpos orgánicos cuya presencia es frecuente en los procedentes del metabolismo de las materias protéicas. La glicocola, alanina, valina, leucina, tirosina, fenilalanina, ácido glutámico, cistina, lisina, histidina, triptofano, no dan la reacción. Los péptidos naturales (peptonas) y artificiales (glicil-glicina, diacipipérazina) no dan la reacción.

Convencidos nosotros del valor clínico de este método, hemos tratado también de comprobar si la reacción era aplicable á la medicina legal, á la determinación de las manchas de orina, como lo ha sostenido recientemente Policard (1).

He aquí la técnica que propone dicho autor: Con unas tijeras finas se corta al nivel de la mancha un cuadrado de unos dos milímetros de lado próximamente. Se lleva á un porta-objetos y se disocia en seco con ayuda de agujas. Sobre estas fibrillas, perfectamente disociadas, vierte una ó dos gotas de reactivo, preparado siempre momentos antes de usarlo y después aplica el cubre-objetos y lo rodea con parafina, operación esta última que impide toda evaporación.

Siempre que se proceda á los ensayos debemos preparar el reactivo: se disuelven 25 centigramos de xantidrol en 25 cent. cúb. de alcohol de 93°; después se agregan 25 cent. cúb. de ácido acético cristalizable.

Además del preparado que obtenemos con la mancha sospechosa se obtiene otro testigo con un pedazo de tela tomado de una zona limpia. Se abandonan las dos preparaciones durante una hora y al cabo de este tiempo se hace el examen microscópico. Donde hay urea, es decir, orina—dice Policard—se forman bellas agrupaciones en estrella, alojadas en los espacios situados entre las fibras del tejido, algodón, lana, lino ó

(1) *Policard:* Emploi de la réaction de la dixantilylurée pour caracteriser les taches d'urine en médecine legale. *Arch. d'Anthrop. crim.*, 1914.

seda, ó insertadas sobre las fibras mismas. Donde no hay urea, ningún cristal se produce. Y considera negativa la reacción después de un tiempo de unas quince horas próximamente.

Por nuestra parte, y nos aproximamos en esto á la opinión de Policard, no consideramos de interés en un examen médico-legal más que los cristales en agujas y las agrupaciones en estrellas, y no los cristales en tabletas rectangulares, que Hugouneuq y Morel han dibujado en su trabajo, y que nosotros hemos obtenido con manchas que no eran de orina.

Para formarnos opinión exacta del valor médico-legal de la nueva reacción hemos procedido á numerosos ensayos. Hemos obtenido los cristales de dixantilurea de la urea tratada directamente en el porta-objetos por el reactivo de Fosse, preparado siempre momentos antes de usarle. Se obtienen agujas muy largas.

Con una gota de orina, sin desecarla previamente, se obtienen también, agregando otra de reactivo, cristales en agujas, sueltos ó agrupados en estrellas.

Si se comparan los resultados que se obtienen en estas condiciones con los que se obtienen con una mancha de orina en la técnica de Policard, se nota que no hay una gran semejanza. La gota de orina no reacciona con el reactivo de idéntica manera que la mancha desecada.

Debemos consignar que cuando tratamos unas fibrillas de la zona limpia por el reactivo de Fosse y observamos después de una hora, encontramos una cristalización diferente de la que se obtiene con la mancha de orina.

Proponemos una técnica muy sencilla, más rápida y de mejores resultados. El cuadrado de mancha sospechosa, llevado al porta objetos y dividido en varios fragmentos (no hay necesidad de una desfibración completa), es exprimido con una gota de agua destilada, ayudándonos de pequeñas presiones con el cubre-objetos; aplicamos éste y hacemos pasar entre las dos láminas de cristal una gota del reactivo. La reacción es rápida, y á los pocos minutos se observan campos microscópicos, muy semejantes á los que se obtienen con una gota de orina. Nos hemos aproximado á las condiciones de este último experimento.

Numerosos ensayos nos han convencido del valor de la nueva prueba microquímica.

Ni el meconio, ni el esperma, saliva, leche y sangre humanos dan la reacción. Obtuvimos también resultados negativos con la creatina, creatinina, leucina, tirosina, xantina, cistina y guanidina. Negativos igualmente con jugos de frutas (naranja, cereza, albaricoque, ciruela, etc.).

No dan la reacción infinidad de alcaloides y glucósidos: atropina, veratrina, daturina, solanina, solanidina, papaverina, narceína, estricnina,

aconitina, hidrastina, muscarina, cinconina, santonina, elaterina, colchicina, cafeína, fisostigmina, morfina, codeína, digitalina, emetina y otros.

Creemos por esto que de lo que antecede se puede concluir: 1.°, el método de precipitación de la urea por el xantidrol permite la dosificación de la misma en los líquidos orgánicos y resulta de fácil aplicación para los fines de la clínica, y 2.°, las manchas de orina, regeneradas con agua destilada, dan lugar con el mismo reactivo á una cristalización típica, que permite diagnosticarlas en medicina forense.

Observaciones sobre los surcos de la cara interna de la escama occipital

POR

T. MAESTRE, J. TENA-SICILIA y A. LECHA-MARZO

La cuestión de las anomalías morfológicas interesa cada día más á los médicos legistas, á los psiquiatras y á los cultivadores de la Antropología criminal. No se discuten ya en Psiquiatría (hablando en términos generales). No se niegan en Antropología criminal. La opinión de Lacassagne y Martin (1) no puede parecernos sospechosa: «Esto sólo puede negarse cerrando los ojos ante una labor científica que merece grandísima atención. Lo que podrán variar son las opiniones acerca de la interpretación que debe darse á los fenómenos y acerca de las teorías que se han ideado para explicar su encadenamiento». Nos interesa á los médicos legistas conocer la frecuencia con que se observan ciertas anomalías en los normales para contar así con términos de comparación cuando hacemos análogas pesquisas en locos y criminales.

Para demostrar nosotros que pensamos como algunos de nuestros colegas extranjeros, recordaremos que el Dr. Persiani, en la Sociedad de Medicina legal de Roma, sesión del 7 de Mayo de 1904, presentaba una comunicación «Sui basioccipitale in 150 crani della Morgue di Roma». Este autor estudiaba en su comunicación el basio-occipital de cráneos de normales.

Recordemos también los estudios tan importantes aparecidos en estos últimos años (Ell. Smith, Tedeschi, Lattes) sobre asimetrías craneanas y su relación con las asimetrías cerebrales, y que estas asimetrías han sido

(1) *A. Lacassagne* y *E Martin:* Etat actuel de nos conaissances pour servir à l'étude analytique des travaux nouveaux sur l'anatomie, la psicologie et la sociologie des criminels. *Année Psichologique*, de Binet, 1905.

señaladas en la región occipital. Por esto, estudios como el que hoy empezamos pueden servir algún día de ayuda en la aclaración de diversos problemas.

Por otra parte, todavía interesa á la Anatomía descriptiva conocer lo más exactamente posible los canales de la cara endocraneana de la escama occipital, canales que, como sabemos, contienen los senos posteriores de la dura-madre. La cuestión no es estudiada en los Tratados de Anatomía. Sólo han sido dedicadas á la misma algunas raras monografías, que nosotros resumiremos en este estudio.

Los tratadistas clásicos de Anatomía figuran de muy distinta manera la conformación de estos surcos de la cara interna del occipital. Así, los Tratados de Anatomía de Morel y Duval y en el artículo Crâne de Pozzi, en el *Dict. encycloped. des sciences med.*, tomo XXII, pág. 380, París, 1879, representan estos surcos por uno longitudinal y medio, que se divide en dos ramas iguales que se unen á los surcos transversales. Por el contrario, en las obras de Sappey y de Leidy el surco longitudinal se une con un surco transversal izquierdo; en la de Poirier con el surco transversal derecho.

Otra de las cosas que nos han animado á estas pesquisas, es la comunicación que un laborioso investigador cubano, Israel Castellanos, ha dirigido al Instituto de Medicina Legal sobre el cráneo de un criminal cubano, que presenta al nivel de la protuberancia occipital interna y del surco derecho una enorme fosa torcular de 10 milímetros de profundidad, 25 milímetros de longitud y 26 de latitud. En esta observación de Castellanos, más que de una fosa cerebelosa se trata de un caso de fosa torcular; por lo menos así resulta de las observaciones que nosotros hemos realizado.

Nuestras pesquisas han recaído sobre 300 cráneos del Museo Anatómico de la Facultad de Medicina de Madrid (1). Hemos tratado de comprobar la exactitud de las clasificaciones de Le Double y Manno; además, estudiar si era posible dar una clasificación que, reuniendo todas las formas, fuese más didáctica que las de estos autores; señalar la frecuencia de las diversas variedades (cosa que no había sido hecha), y estudiar las asimetrías.

Le Double ha dado una clasificación de los surcos de la cara interna de la escama occipital, admitiendo cuatro tipos é incluyendo en un quinto grupo las anomalías que no pueden incluirse en los otros cuatro grupos.

Para su clasificación, Le Double considera principalmente la dirección

(1) Nos es muy grato expresar á su Director, Sr. Castro, nuestras más sentidas manifestaciones de agradecimiento por la liberalidad con que ha puesto á nuestra disposición este tan útil material.

y situación del surco sagital. En el *primer tipo* de Le Double la porción longitudinal es sencilla, media, rectilínea y se incurva continuándose con el surco lateral derecho, más largo que el lateral izquierdo. En el *segundo tipo* de este autor el surco longitudinal es sencillo, medio, rectilíneo y se continúa incurvándose con el lateral izquierdo, más largo que el surco lateral derecho. En el *tercer tipo* el surco medio se divide en dos ramas; la más larga va al surco lateral derecho. En el *cuarto tipo* el surco medio se divide también en dos ramas, pero la más larga va al surco lateral izquierdo. Le Double coloca entre los tipos excepcionales todos los restantes. En otros casos el surco medio es sencillo, rectilíneo y se divide en dos ramas iguales que van á los surcos laterales correspondientes; otras veces el surco medio está situado un poco á la derecha ó un poco á la izquierda, pero casi siempre á la derecha, y se continúa con el surco transverso del mismo lado; recibe ó no un surco el mismo lado de la cresta occipital interna. En otros ejemplares el surco medio es doble y cada surco se continúa con el surco transverso correspondiente y recibe ó no el surco que costea la cresta occipital interna.

Tal es la clasificación de Le Double, según la resume Viviani en su trabajo (véase más adelante). Seguramente este autor ha consultado el primer trabajo que Le Double (1) ha dedicado á esta cuestión.

Le Double, en su obra «Traité de variations des os du crâne de l'homme», París, Vigot, 1903, da una clasificación distinta; admite cinco tipos:

Primer tipo. — Falta el surco longitudinal y está sustituído por una cresta que se extiende desde el lambda hasta la protuberancia occipital interna ó hasta el opistio; separa algunas veces los dos canales transversales, de dimensiones iguales ó desiguales.

Segundo tipo. — El surco longitudinal es sencillo, medio rectilíneo, y se continúa unas veces en la foseta cerebelosa media, comunicando con los surcos transversales, bifurcándose ó no al nivel de la protuberancia occipital interna.

Otras veces este surco sagital y medio se une en ángulo recto con los surcos transversos, que se continúan el uno con el otro. Otras veces el surco sagital se continúa con el lateral derecho, más desarrollado que el izquierdo. Esta variedad es la que se observa con más frecuencia. En otros ejemplares se incurva hacia afuera, continuándose con el surco lateral izquierdo. Esta variedad, según Le Double, se observa más frecuentemente después de la anterior. Otra variedad perteneciente á este tipo

(1) *F. Le Double:* ¿Quel est la mode de conformation le plus habituel des gouttières de la table endocrannienne de l'ecaille de l'occipital humain qui contiennent les sinus posterieures de la dure-mère? *(Bibliographie anatomique*, revue des travaux en langue française, tome IX, 1901).

es la siguiente: el surco sagital se divide en dos ramas, de la cual la más larga se continúa con el surco lateral derecho. Es la variedad más frecuente, según Hunauld y Morganni.

En otros casos, la rama más larga se continúa con el surco lateral izquierdo; esta variedad, por su frecuencia, ocupa, según Le Double, el cuarto lugar. Otra variedad: el surco sagital se divide en dos ramas de igual longitud, y cada una se une al surco transversal correspondiente.

Tercer tipo. — El surco longitudinal es sencillo y se extiende desde el lambda á la protuberancia occipital interna, y su parte media se incurva á derecha ó á izquierda. Se puede continuar con el transverso derecho ó izquierdo.

Cuarto tipo. — El surco longitudinal es sencillo, rectilíneo, situado fuera de la línea media, á derecha ó á izquierda, y se continúa con el surco lateral derecho ó con el izquierdo.

Quinto tipo. — El surco longitudinal es doble; los dos surcos están separados por una cresta vertical, y cada uno se continúa con el surco transversal correspondiente. Estos surcos pueden recibir ó no dos surcos que hay á los lados de la cresta occipital interna.

Manno (1) ha hecho una clasificación mucho más sencilla. Admite sólo dos tipos, y ha tenido en cuenta el modo de convergencia de los surcos y las crestas en la protuberancia occipital interna. En el *primer tipo* de Manno, del lambda á la porción media de la escama occipital en la línea media, se extiende una cresta, más ó menos obtusa, que se continúa con la protuberancia occipital interna. Lateralmente, y á la derecha de esta cresta, está excavada la porción del surco sagital, que al nivel de la protuberancia occipital interna se desvía á la derecha y se continúa con el surco lateral derecho. El surco lateral izquierdo parte del lado izquierdo de la protuberancia occipital interna y es menos profundo que el derecho. La protuberancia occipital interna merece en estos casos el nombre de *eminencia cruzada*, pues en ella convergen cuatro crestas longitudinales: la cresta sagital superior y la cresta occipital interna, y dos transversales: el borde inferior del surco lateral derecho y la porción inicial del surco lateral izquierdo.

En el *tipo segundo* de Manno, el surco sagital está en la línea media y se extiende desde el lambda hasta el nivel de la protuberancia occipital interna, aplanada ó en fosa, donde se divide en dos surcos transversos de dimensiones iguales. El borde superior de cada surco transverso es la continuación de los bordes laterales (derecho é izquierdo respectivamente) del surco sagital medio; los bordes inferiores parecen ramos de bifurcación de la cresta occipital interna.

(1) Citado por Viviani.

Ya Sperino (1) había observado la variedad, en la cual el surco longitudinal se desvía hacia la derecha y se continúa con el surco lateral derecho, 269 veces en 512 cráneos. Rüdinger (2) señaló ya en 1888 el mayor desarrollo del surco transversal derecho, en relación con el izquierdo. Le Double confirmó en 200 cráneos, encontrando 137 veces la continuidad del surco longitudinal y del surco lateral derecho, las antiguas observaciones de Sperino.

Nuestro amigo U. Viviani (3) ha descripto en una demente epiléptica una variedad poco frecuente. El surco superior está situado á la derecha de la línea media y se continúa con el lateral del mismo lado; su rareza consiste en el gran desnivel existente entre este surco lateral derecho y la cresta lateral izquierda. Viviani describe este caso como una nueva prueba de la frecuencia con que se encuentran notables asimetrías en el cráneo de los dementes epilépticos.

En nuestra opinión, la clasificación de Le Double, resumida en el artículo de Viviani, resulta incompleta por varios motivos. El *tercero* y *cuarto tipos* son uno mismo, pues sólo les diferencia la longitud de las ramas en que se divide el surco medio, y, además, en el *quinto tipo*, de casos excepcionales, coloca á aquéllos en que el surco medio se divide en dos ramas laterales que van á los surcos laterales correspondientes.

¿Estos tres tipos, que podríamos llamar en Y, no se pueden agrupar en uno? Además, ciertas variedades de Le Double, que coloca en su *tipo quinto*, deberían incluirse en su *tipo primero* y *segundo*, pues él las diferencia únicamente por la situación media ó un poco lateral del surco sagital. Sería más sencillo incluir estas variedades del *tipo quinto* en los *tipos primero* y *segundo*. Se sabe, por otra parte, en antropología, que los puntos antropológicos medios no se encuentran exactamente en el plano sagital, sino separados á un lado ó á otro. Además, en esta clasificación de Le Double no se encuentran incluídas todas las variedades de surcos y crestas que puede presentar la escama del occipital.

La segunda clasificación de Le Double se presta á los mismos reproches. El *primer tipo* de esta su segunda clasificación se da con muy poca frecuencia (7 veces en 300 casos). En el *segundo tipo* incluye Le Double formas muy diferentes. Tampoco el *tercer tipo* tiene una importancia decisiva. El *cuarto tipo* puede ser incluído en dos de las formas del segundo. Además, en esta clasificación no están incluídos los tipos en crestas.

(1) *Sperino:* Rapporte fra la circolazione endo et extracraniana avuta riguardo alla applicazione pratiche, pág. 23. Turín, 1884.

(2) *Rüdinger:* Des Hirnschlagadern, etc. *Arch. f. Anat.*, 1888.

(3) *U. Viviani:* Notevole asimmetria e non frequente disposizione dei solchi e delle creste che convergono nella «protuberantia occipitalis interna» nel cranio di una demente epilepptica. *Il Cesalpino*, año LXXXVIII, Septiembre 1906.

La clasificación de Manno es sencilla, pero al mismo tiempo muy incompleta. No comprende los casos en que el surco sagital se continúa con el surco transversal izquierdo, ni aquellos otros en los que se observan dos surcos longitudinales que se continúan con los transversales correspondientes, ni los tipos en cresta, etc.

La frecuencia con que nosotros hemos observado las diversas conformaciones de los surcos de la cara interna de la escama occipital en los 300 cráneos examinados nos han permitido llegar á una clasificación más exacta, más fácil de recordar, y en la cual pueden agruparse todas las formas por raras que ellas sean.

Nosotros admitimos cuatro tipos :

Primer tipo.—Le podemos llamar *curvo derecho:* el surco longitudinal, situado en la línea media ó un poco á la derecha, se continúa hacia abajo con el surco transversal derecho. El surco transversal izquierdo es independiente. Esta disposición la hemos encontrado 117 veces en 300 cráneos. En un tercio de los casos el surco transversal izquierdo está muy atenuado. La protuberancia occipital interna puede estar muy desarrollada ó faltar ó ser sustituída por una depresión (fosilla torcular de Zoja), en esta variedad cualquiera de los surcos transversales puede recibir el surco del seno occipital. En uno de nuestros cráneos esta disposición iba acompañada de foseta vermiana. En nuestro *tipo primero* como en el *segundo* el surco transversal que contribuye á formar el arco puede recibir un surco que procede de la parte superior de la escama. El tipo curvo derecho lo hemos encontrado también en el cráneo del gorila.

Segundo tipo. Curvo izquierdo. — El surco longitudinal se une con el surco transversal izquierdo; el derecho es menos largo. Se observan las mismas variedades que en el *tipo primero;* lo hemos encontrado con mucha menos frecuencia 27 veces.

Tercer tipo. Curvo doble. —Un surco longitudinal derecho se continúa con un surco transversal derecho y otro izquierdo, con sus correspondientes; 25 casos.

Cuarto tipo.— Podemos llamarlo *angular*, y admitir las variedades siguientes: el surco longitudinal se divide en dos ramas, iguales ó desiguales, que se continúan con los surcos transversos correspondientes; esta variedad es la forma de transición entre el tipo angular y los tipos curvos; la hemos encontrado 28 veces. En otros ejemplares hemos encontrado dos crestas y un surco : surco longitudinal y dos crestas transversales, un caso ; cresta vertical, cresta transversal izquierda y surco transversal derecho, ocho casos; cresta vertical, cresta transversal derecha y surco transversal izquierdo, nueve casos; cresta vertical y dos surcos transversales, siete casos.

Hemos encontrado 53 cráneos, que representaban cuatro crestas en vez de surcos. A veces estas crestas eran atenuadas, interrumpidas ó coincidiendo con fosilla torcular. En cinco casos la escama occipital era casi lisa en su cara interna.

Nosotros dedicaremos una nota al estudio de la protuberancia occipital interna; por el momento nos contentaremos con decir que en algunos cráneos la protuberancia interna y externa no están al mismo nivel; que en otros casos estaba sustituída por una superficie lisa ó una depresión: por la llamada fosilla torcular. Hasta 1903, en que Le Double publicó su Tratado, no habían sido descriptos más que seis casos de fosilla torcular; cuatro de Zoja; dos de Le Double.

También se trata de un caso de fosilla torcular en la observación de Castellanos. Nosotros la hemos observado con relativa frecuencia; unas veces ocupa la región central y otras es, más ó menos, lateral.

Estos surcos del occipital corresponden á los senos venosos del mismo nombre; están formados por el obstáculo, por la dificultad que los vasos oponen al crecimiento de los huesos en el sitio en que se ponen en contacto con ellos. Los autores que han estudiado las distintas variedades que se pueden observar en los senos venosos posteriores de la dura-madre señalan tipos análogos á los que nosotros hemos descripto al estudiar los surcos de la escama occipital. Precisamente Dumont (1) describe como variedad más frecuente la comunicación del seno longitudinal con el seno lateral derecho.

F. Regnaul, en el Congreso Anatómico de Lyon (1901), sostenía que los surcos correspondientes á los senos venosos dependen del peso del cerebro. Es evidente, agrega Le Double, que á medida que los senos son más comprimidos por delante son más rechazados hacia atrás y dificultan el crecimiento del tejido óseo á consecuencia del aumento de presión que ejerce sobre el mismo.

* * *

Por relacionarse con esta cuestión de los surcos de la cara interna de la escama occipital, y porque durante nuestras pesquisas hemos encontrado algunos casos de esta anomalía, estudiaremos en esta nota la llamada *foseta cerebelosa media*. No sólo los que cultivan la antropología criminal declaran en sus entusiasmos que en la sombría mañana de invierno en que Lombroso disecaba en la Morgue de la cárcel de Pavía y encontraba en el cráneo del ladrón calabrés Vilella uno de los primeros casos de foseta cerebelosa media, el problema del atavismo del crimen le aparecía tan claro como aparece el horizonte en una llanura inflamada,

(1) *Dumont:* Les sinus posterieurs de la dure-mère, pág. 50. Nancy, 1894.

sino que también los mismos anatómicos declaran «que es preciso reconocer que es el autor del *Uomo delinquente* al que debemos atribuir el honor de haber llamado la atención de los naturalistas y criminalistas de una manera muy especial sobre esta variación del occipital humano (Le Double)». Esta foseta, señalada por Verga, después por Lombroso (1), ha sido estudiada después por una glóriosa falange de investigadores. En 1908 (2) uno de nosotros publicó dos de los primeros casos observados en España.

La fosa cerebelosa media tiene, ordinariamente, la forma de un triángulo isósceles, cuya base corresponde al contorno posterior del agujero occipital, su vértice al origen de la cresta occipital interna y sus bordes laterales á los dos labios desdoblados de esta cresta. En algunos casos en que no se observa fosa cerebelosa media la cresta occipital interna al nivel del agujero occipital está sustituído por un pequeño espacio triangular, liso, el triángulo *post-opistiaco*. Es preciso no confundirlo con la fosilla, pues en estos casos, mucho más frecuentes, no se observa depresión alguna. En vez de fosilla vermiana se puede ver un verdadero surco *post-opistiaco*, que se extiende desde la protuberancia occipital interna hasta el borde posterior del agujero occipital. Este canal está limitado por dos crestas occipitales internas. Con este trabajo presentamos un cráneo que muestra muy bien esta anomalía.

Algunos autores (D'Ajatulo, Le Double) agregan que en estos casos de surco *post-opistiaco* y fosilla cerebelosa media la hoz del cerebelo se bifurca para continuar las dos crestas occipitales internas; á veces esta hoz del cerebelo bifurcada se fusiona en la parte inferior de la fosilla En los casos de fosilla cerebelosa media publicados por Lecha-Marzo en 1908 había dos y tres hoces del cerebelo independientes en todo su trayecto.

Es muy rara una variedad de fosa cerebelosa media estudiada por Albrecht. Se extiende desde la protuberancia occipital interna hasta el borde del agujero occipital, y está dividida en dos fosillas secundarias por una cresta transversal: una superior ó epistafilina, y una inferior ó estafilina. Se marcaba en la cara externa de la escama occipital por un abultamiento.

En uno de los casos que nosotros hemos estudiado y fotografiado de foseta cerebelosa media, la cresta derecha de esta fosa presenta un saliente, una especie de apófisis. Nosotros creemos que se trata de una osificación de una parte de la hoz del cerebelo. Sabemos que la hoz del ce-

(1) *C. Lombroso:* Esistenza di una fossa occipitale mediana nel cranio di un delinquente. Notta letta adunanza del Real Istituto Lombordo di science et lettere. 12 Enero 1871.

(2) *Lecha-Marzo:* El cerebro de los criminales. Moya, editor. Madrid, 1908.

rebelo es una dependencia de la dura-madre; que la dura-madre se compone de dos hojas, y una es un verdadero periostio interno que preside la nutrición del tejido óseo, y por lo tanto, á su reparación; nos explicamos así cómo la hoz del cerebelo puede sufrir un proceso de osificación. Creemos que es el primer caso que se menciona de osificación de la hoz del cerebelo. En el hombre se había señalado, especialmente en viejos y alienados, osificaciones parciales de la hoz del cerebro. Y en los *Ateles* está osificada la tienda del cerebelo.

La mayoría de los autores citados atribuyen la aparición de esta fosa cerebelosa media al desarrollo excesivo del vermis inferior (1). Según Albrecht, es al desarrollo excesivo de esta parte del cerebelo humano la única causa á que se debe atribuir la fosilla. Lombroso y Romiti agregan, además, la ausencia ó desarrollo rudimentario del huesecillo de Kerckring, que precisamente aparecen hacia el tercer mes de la vida intrauterina en esta parte de la escama occipital. Rossi, en 1891, dió á conocer un caso de fosa cerebelosa media con ausencia del lóbulo medio, que sin invalidar la primera explicación, puede reforzar aquellas otras que explican la aparición de la foseta cerebelosa media por la ausencia ó por el exceso de desarrollo del huesecillo de Kerckring. En las observaciones que se han hecho sobre fetos casi nunca se ha podido ver de una manera clara, aislado, este huesecillo, y muchos lo consideran simplemente como una prolongación media del endocráneo. Falta en muchos casos. No parece existir en los animales (Bianchi, Debierre, Le Double). Tratándose, por lo tanto, de un núcleo de osificación que no es constante en el hombre, no se pueden explicar por su ausencia los casos de fosilla cerebelosa media. Además, tampoco es viable, en nuestra opinión, aquella otra de Chiarugi, que atribuye la fosilla cerebelosa media á un exceso de desarrollo del huesecillo de Kerckring, pues precisamente falta en los carnívoros y en los roedores que presentan una gran fosa cerebelosa media.

Benedikt, y á su opinión se asocia Le Double, piensa que la fosa cerebelosa media es producida por los senos occipitales posteriores, muy desarrollados en estos casos, que están reunidos en la línea media, más ó menos confundidos. Las distintas variedades con que pueden presentarse estos senos venosos nos ayudarían á explicarnos las distintas variedades de fosa cerebelosa media. Nosotros consideramos inaceptable esta opinión. En dos casos que nosotros hemos autopsiado, y en los cuales hemos

(1) Sabemos que los modernos trabajos de Fisiología (Bolk, van Rymberk, Fano, Adankievicz), han revelado la existencia de centros motores en el cerebelo, y desde el punto de vista histológico hemos demostrado nosotros que la célula de Purkinje es la célula piramidal de la corteza cerebelosa. (*Lecha-Marzo:* Sulla somiglianza della corteza cerebrale e cerebellare. *Archivio di Psichiatria*. Turín, 1909).

encontrado la fosa cerebelosa media, los senos occipitales posteriores no contribuyen á su formación.

Lombroso ha estudiado en distintas ocasiones la frecuencia de esta fosa cerebelosa media en los normales, en los locos y en los delincuentes. Indicaremos primero los trabajos de este autor y de otros que le siguieron en el estudio de la cuestión, que concluyen en la mayor frecuencia de la fosilla cerebelosa media en los delincuentes y en los locos.

En 1871 decía Lombroso que esta anomalía se encuentra en el 23 por 100 de los delincuentes, en el 20 por 100 de los epilépticos, en el 14 por 100 de los alienados, en el 4'5 por 100 de los sujetos no criminales.

Más tarde sostiene que se encuentra en el 16 por 100 de los criminales italianos, en mucha menos proporción en las mujeres criminales y en el 5 por 100 de los normales. Sus observaciones y las de Bomidt dan para los locos una frecuencia de 10 á 12 por 100.

Encontró también la anomalía más frecuente en los cráneos de razas salvajes que en los cráneos europeos.

Marimó (1) confirmó estos resultados encontrándola en el 4'9 por 100 de los cráneos de europeos y en el 13 por 100 de cráneos de criminales. Marimó y Gambara han notado esta anomalía asociada á los huesos del pterion en los criminales con más frecuencia que en los normales. Verga ha encontrado la fosilla cerebelosa media en un 23 por 100 en los delincuentes; Tamassia (2) en un 24 por 100; Ottolenghi y Roncoroni (3) 11 veces en 100 cráneos de criminales; Roncoroni y Ardu (4) 3 veces en 43 cráneos de criminales; Fusari (5) 10 veces en 104; Corre (6) 4 veces en 29 cráneos de criminales asiáticos. Romiti (7) la encontró en el 5 por 100 de los cráneos de sujetos normales, y en un 12 por 100 en los locos; Morselli (8) la encontró en los locos en un 14 por 100 de los casos. Mingazzini (9) da para los locos cifras más elevadas, 22 por 100; para los epilépticos en 38 por 100. Vergonzoli, Zoja, Tenchini, Verdelli, Bizzozero, Foa, Calori, Tizzoni, Amadei, Paoli, Conguet, Bono y Frigerio (citados por Le Double)

(1) *F. Marimó:* Contributo allo studio della fossetta occipitale. *Arch. p. l'antrop. e la etr*, 1887; *Arch. di Psichiatria*, 1889.— *F. Marimó* y *L. Gambara:* Contributions à l'étude des anomalies du pterion. *Arch per l'antrop*, XIX, 1889.

(2) *Tamassia: Arch. per l'antrop.*, IV, 1874.

(3) *Ottolenghi* y *Roncoroni:* Anomalies recontrées à l'autopsie de 100 criminels. Turín, 1891.

(4) *Roncoroni* y *Ardu: Arch. di Psichiatria*, XII, 1891.

(5) *R. Fusari:* Catalogue de l'Institut anatomique de l'Université de Messine, pág. 17.

(6) *Corre:* Les criminels, pág. 18. París, 1888.

(7) *Romiti:* Cervelli de delinquente. Siena, 1880.

(8) *Morselli: Riv. sperim. de Fren.*, tome XVI, 1890.

(9) *Mingazzini: Atti della R. Acad. di Roma*, 1886-1887; *Riv. sperim. di Fren.*, 1888.

han encontrado también la fosilla cerebelosa media más frecuentemente en los locos y en los criminales que en los normales.

Más recientemente, Mondio (1) la ha encontrado en los criminales en la proporción del 8'8 por 100; en los criminales en un 25 por 100, y Maragnani (2) la encuentra en los criminales en un 33 por 100; en los epilépticos en un 22 por 100, y en los locos en un 18 por 100, siendo la media total 21'7 por 100.

Hay algunos trabajos que parecen contradecir los resultados anteriores. Mientras Lombroso encuentra la fosa cerebelosa en el 4'5 por 100 de los sujetos normales, Marimó en el 4'9 por 100, Romiti en el 5 por 100, Mondio en el 8 por 100, Debierre en el 2'8 por 100, nosotros en el 3 por 100, Lucy las señala en el 10 por 100, Debierre (3) ha criticado estos resultados de Lucy, pues este autor juzga como fosilla cerebelosa media el triángulo post-epistiaco, y eliminando estos casos habría encontrado la fosilla cerebelosa media en un 4 á 5 por 100 de cráneos de sujetos normales. Seguramente esta crítica puede hacerse también á bastantes casos de fosilla cerebelosa media señaladas en cráneos de criminales.

Féré (4) niega también la mayor frecuencia de la fosa cerebelosa media en el cráneo de los criminales. Debierre la ha encontrado con más frecuencia en los anormales, pero la diferencia es mucho menor que en las observaciones italianas.

Sin embargo, como se ve en estas observaciones, son mucho menos numerosas, y un espíritu científico é imparcial nos inclina á admitir como un hecho probado que la fosa cerebelosa media es más frecuente en los cráneos de criminales y alienados que en los de sujetos normales.

Esta conclusión no debe inclinarnos á pensar superficialmente que la presencia de una fosilla cerebelosa media nos puede servir para remontarnos al pasado psíquico de un sujeto, ni aun simplemente á observación alguna sobre su morfología encefálica.

Una anomalía es un indicio, cuyo valor aumenta cuando se encuentra reunida á otras muchas. De una nota no se obtiene un acorde.

Por esto no nos explicamos nunca estas admiraciones que hace Le Double: «¡Qué importa que el ágil ladrón calabrés Vilella tenga una fosa vermiana si esta fosa se encuentra en la persona más honorable!». Recuerda también que Dante y Pericles tenían el cráneo asimétrico; que Bichat tenía un hemisferio más pequeño que otro, y agregamos nosotros, que á pe-

(1) *G. Mondio:* Studio supra duocente techi-messinesi, 180 appartinenti a sani, 20 a delinquenti. 1897.

(2) *Maragnani:* Il Museo Craniologico dell Manicomio di Alessandria. *Archivio di Psichiatria*, vol. XXXIII, 1912.

(3) *Debierre:* Le crâne des criminels, pág. 127. Lyon, 1895.

(4) *Féré:* Dégénérescence et criminalité, pág. 73, 1888.

sar de esto, siempre seguimos pensando que las graves asimetrías craneales y cerebrales son más frecuentes en los locos y criminales que en los normales, aun cuando la asimetría cerebral y craneal se observen en los normales y sea casi hasta la normalidad.

En los casos de foseta cerebelosa media que nosotros hemos estudiado, en los cuales la fosa es típica, bastante profunda, no se manifiesta en la cara externa del occipital por una eminencia, y así sucede con las observaciones recogidas en el extranjero. En algunos casos en el hombre se manifestaba por una eminencia, y observando en la cara externa aparece un abultamiento medio, correspondiente á la fosa cerebelosa media, y dos laterales, correspondientes á las fosas cerebelosas laterales separadas de aquélla por una pequeña depresión ó surco. Esta es la disposición que se observa en un gran número de mamíferos. Falta la fosa cerebelosa media en el orangután, en el chimpancé y en el gorila; Morselli (1) la encontró en los cercopítecos (*C. albogulari*), semnopítecos (*S. cristatus*, *nasalis*, *larvatus*), en los macacos y en otros monos. Está muy desarrollada en los roedores (herizo, rata y conejo) y en los carniceros (zorro, gato). Se encuentra también en los cetáceos (delfines) y en los marsupiales.

Decíamos antes, que en gran número de mamíferos no se observa sólo la fosa cerebelosa media, sino el abombamiento medio en la cara externa que corresponde á esta fosa y los dos abombamientos laterales que corresponden á las fosas cerebelosas laterales. Esta disposición es muy rara en el hombre, que presenta siempre una escama occipital convexa, rugosa, pero sin estos abultamientos. El cerdo joven la presenta, pero en el cerdo adulto desaparece y «su escama no es ya convexa hacia afuera, sino fuertemente cóncava». Esta disposición no ha sido señalada en el hombre. Nosotros presentamos al Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Madrid, un cráneo con fosa cerebelosa media, no muy profunda, y, examinado el occipital por su cara externa, presenta entre el borde posterior del agujero occipital y la protuberancia externa, dos excavaciones profundas separadas por una cresta occipital externa. Estas dos fosas las podemos denominar *fosas pot-opistiacas externas*.

CONCLUSIONES

En espera de un nuevo trabajo en que extenderemos nuestros estudios á mayor número de cráneos, de las observaciones (300) hechas ahora podemos hacer las conclusiones siguientes:

1.ª Los surcos de la cara interna de la escama occipital pueden redu-

(1) *Morselli: Atti della Soc. Ligustica di sc. natur.* Génova, 1890; *Arch. di Psich.*, 1890.

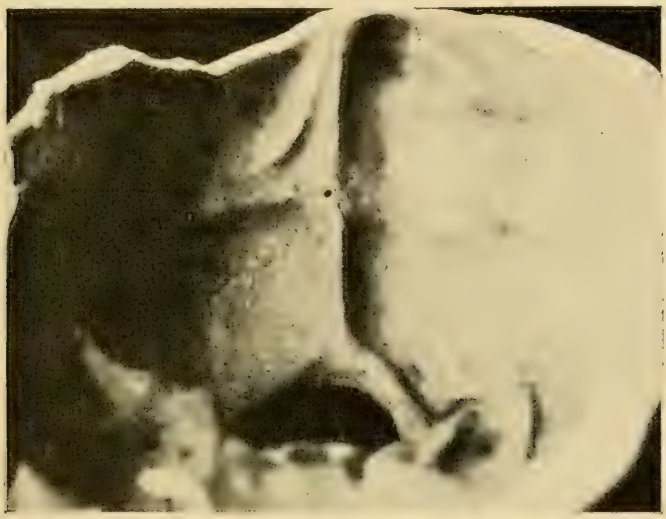


Fig. 1. — Tipo curvo derecho.

Fig. 2. — Tipo curvo izquierdo.

Fig. 3.—Tipo angular.

Fig. 4.—Tipo en crestas.

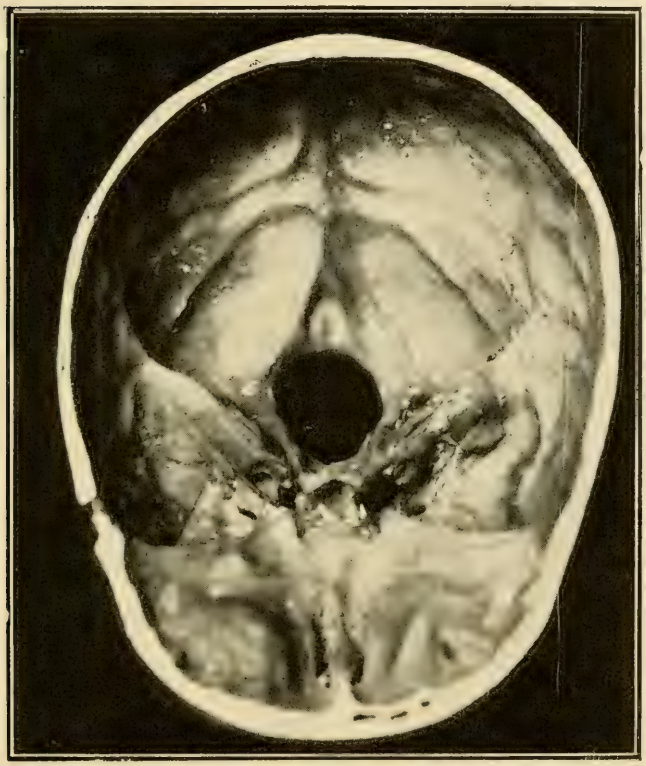


Fig. 5.— Foseta cerebelosa media.

Fig. 6.—Surco post-opistiaco.

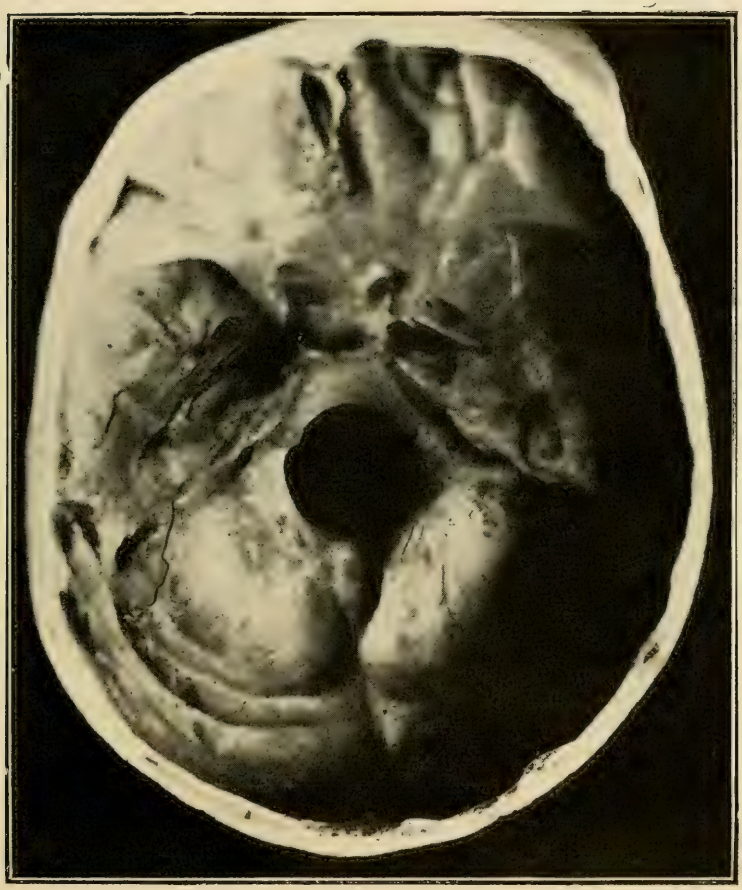


Fig. 7.—Foseta cerebelosa media con desarrollo muy pronunciado de una de las crestas que la limitan.

cirse á cuatro tipos principales: curvo derecho, curvo izquierdo, curvo doble y nuestro tipo angular.

2.ª La fosilla cerebelosa media no debe ser considerada como el surco correspondiente á los senos occipitales más ó menos fusionados. Tiene un significado atávico, y es más frecuente en los anormales que en los normales. Nosotros le hemos encontrado en los normales españoles con menos frecuencia que otros autores en normales de otros países.

3.ª El cráneo humano puede presentar fosillas post-opistiacas externas (que nosotros (?) somos los primeros en señalar), anomalía que no se observa tampoco en los animales.

4.ª Este estudio puede relacionarse con la cuestión de las asimetrías craneanas y cerebrales en los normales, en los locos y en los criminales.

(Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Madrid. Prof. Maestre).

La reacción colorante de la sangre por la tintura de aloína

POR

R. ÁLVAREZ DE TOLEDO

Las reacciones colorantes de la sangre gozaron de gran boga en Medicina legal, y durante largo tiempo los esfuerzos y trabajos de los médicos legistas encamináronse á buscar una que con seguridad fuese específica del líquido hemático.

Esos esfuerzos estaban justificados, desde luego, por la relativa sencillez de las técnicas utilizadas y por el reducido instrumental necesario. Mas, á pesar de todo, las reacciones colorantes de la sangre hasta el día conocidas no son específicas de ellas; en todas hay igualdad ó semejanza muy marcada, con las que otros cuerpos con idénticos reactivos producen, de tal manera, que por muchos autores son consideradas como reacciones de *posibilidad* solamente.

Ya se comprenderá, pues, que no dando certidumbre de que una mancha sea de sangre, no han de gozar de gran favor entre los expertos actuales, y que no es exagerada la frase de Otto Leers, de que «la mejor investigación preliminar de las manchas de sangre, es hecha, sobre todo, con una buena lupa y un ojo perfectamente ejercitado».

Nosotros hemos realizado algunas investigaciones de comprobación con varios de los métodos colorantes del líquido sanguíneo. Hoy publi-

camos las que se refieren á la reacción por la tintura de aloína, que en Medicina forense y en Patología general ha sido y es muy empleada.

En 1900, Schoer (1) proponía la reacción de la sangre, que voy á describir, y algo más tarde, Rossel (2) publicaba un completo estudio de la misma.

Si á una disolución alcohólica concentrada de aloína se agregan unas cuantas gotas de un cuerpo oxidante (esencia de trementina ozonizada, agua oxigenada) y después la disolución acuosa de la hemoglobina, se produce al mismo tiempo que un desprendimiento de oxígeno, una bella coloración cereza, que tarde en aparecer de uno á tres minutos, según sea más ó menos concentrada la disolución sanguínea.

Es, pues, esta reacción de mecanismo idéntico á la clásica prueba de Van Deen con la esencia de trementina ozonizada y la tintura de guayaco; la única diferencia consiste en que el color que se produce es azul con este reactivo, y rojo, según hemos indicado, con la aloína. Una y otra reacción pertenecen al grupo de los métodos colorantes de la sangre, en que el fenómeno reaccional se produce por la acción catalizadora de la hemoglobina (3), con respecto al O de la esencia de trementina ozonizada, ó el del agua oxigenada, que libre, oxida la aloína ó el ácido guayacónico de la tintura de guayaco.

I. Prepárase el reactivo, disolviendo de 4 á 5 gramos de aloína pura en 100 cent. cúb. de alcohol de 90°, cuya disolución tiene un color amarillo no muy subido. Algunos autores disuelven la aloína en la proporción de 2 por 100 en una solución alcohólica de hidrato de cloral muy concentrada; esto es, al 75 por 100. Esta modificación tiene la ventaja sobre el procedimiento primitivo de que es mucho más sensible, y, por lo tanto, es la reacción más evidente.

El cuerpo oxidante es, según hemos indicado, el agua oxigenada, la esencia de trementina ozonizada ó la mezcla oxidante de Hühnerfeld, cuya fórmula es

Alcohol	aa.
Cloroformo	
Esencia de trementina	
Agua destilada	
Ácido acético glacial	

De todos estos cuerpos, sin duda alguna el preferible es el bióxido de hidrógeno, por hacer más sensible y más clara la reacción.

(1) *Arch. pharm.*, pág. 238, 1900.
(2) *Schveiz. Wochenschr. Chem. pharm.*, pág. 557, 1901.
(3) Llamada por Schoembein *elemento transporta-oxígeno.*

El reactivo ha de prepararse cada vez que sea preciso utilizarlo, porque se oxida espontáneamente al aire, volviéndose rojo.

Para practicar la reacción se comienza por ensayar los reactivos y, una vez comprobado que por ellos no hay motivo de error, se colocan en un tubo de ensayo 1 cent. cúb. de la disolución alcohólica de aloína, 1 cent. cúb. de la disolución acuosa de la mancha sospechosa y algunas gotas del cuerpo oxidante; se agita la mezcla varias veces y si la reacción es positiva sé produce, según hemos indicado antes, de uno á tres minutos después, el color rojo-cereza, que persiste largo tiempo.

Por lo que respecta al modo de aplicar la reacción que estudiamos al diagnóstico genérico de las manchas de sangre, haremos las indicaciones siguientes:

Si la mancha es reciente y no ha sido sometida á la acción modificadora de ningún agente, se macerará en el agua destilada y con el líquido resultante se practicará la investigación.

Si la mancha es vieja ó está alterada, pueden utilizarse las técnicas de Weber, de Willenz y de Siefert, de las cuales he aquí la descripción:

La primera consiste en añadir al producto de la maceración de la mancha, en el agua destilada, la mitad de su volumen de ácido acético glacial, y de someter después el todo á la acción extractiva del éter, practicando la reacción con éste, el que se separa en capa distinta del agua, previo reposo de la mezcla.

En la segunda, de resultados excelentes, se agota la mancha sospechosa con ácido acético glacial y una solución al 80 por 100 de hidrato de cloral en éter; después se agrega agua destilada, se expulsa el éter por el calor y se neutraliza con lejía de jaboneros. El cloroformo resultante es eliminado por el calor y la materia colorante de la sangre se precipita. Recogida y sometida á la acción de una mezcla de ácido acético y éter, se disuelve, y con el producto que de ello resulta se practica la reacción.

La tercera, finalmente, es más complicada que las precedentes. La mancha sospechosa es extraída por medio de la mezcla siguiente:

Alcohol de 96°.....	1 cent. cúb.
Ácido sulfúrico.....	X gotas.

El líquido resultante se evapora al baño maría y el residuo se alcaliniza con potasa, se filtra repetidas veces y se mezcla, finalmente, con una solución concentrada de cloruro cálcico, estando el producto que se obtiene en condiciones de practicar la reacción.

II. El reactivo de Schoer no es muy sensible. Sin compararlo, ni mucho menos, con los límites de extraordinaria sensibilidad de la *fenolpta-*

lina, que según Dervieux y Leclercq (1) descubre á la hemoglobina diluída hasta 1 por 1.000.000, podemos afirmar que la sensibilidad del método colorante de la sangre por la tintura de aloína es sólo de 1 por 2.000 cuando este glucósido hállase diluído en el alcohol; pero si se le emplea con la disolución alcohólica de hidrato de cloral, su sensibilidad se amplía hasta 1 por 3.000.

Si, como cuerpo oxidante, se emplea la mezcla de Hühnerfeld, la sensibilidad es aún menor.

III. La especificidad de este método la hemos estudiado ensayándola con 160 cuerpos diferentes de la sangre y con diversos derivados de la hemoglobina.

De aquéllos nos han producido reacción negativa los siguientes: sulfato de níquel, nitrato mercúrico, cloruro de oro, barita, ácido pícrico, cloruro mercúrico, ácido fosfotúngstico, ácido láctico, acetona, hidrato potásico, reactivo de Linossier, ácido fénico, amoníaco, percloruro de hierro, cloroformo, nitrato de urano, tartrato sodico-potásico, nitrato argéntico, sulfato cúprico, ácido acético, perborato sódico, perhidrol de magnesio, ácido nítrico, ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, agua de cloro, orange, xilol, ácido sulfanílico, oxalato amónico, sulfato aluminico-potásico, éter sulfúrico, hiposulfito sódico, sal de Mohr, acetato de zinc, esencia de salvia, paraldehído, nitrato sódico, nitrato potásico, formol, ácido oxálico, bromuro sódico, lactosa, salol, salicilato sódico, bromuro potásico, antipirina, salicilato de litio, benzoato de litio, terpina, extractos flúidos de hojas de sen, de moras, de rábanos, de yemas de abeto, de rosas rojas, de raíz de granado, de felandrio, de pino de Canadá, de espino cerval, de grosellas, de acanthea viridis, de lactucario, de espárragos, de hojas de digital, de fumaria, de hammamelis virginica, de cáñamo indiano, de tormentila, de anís, de cidra y de limón, clorhidrato de fenocola, criogenina, citrófeno, helmitol, salófeno, nucleína, citrato sódico, cacodilato de hierro, guayacol, eucaliptol, terpinol, ulmareno, cotoína, para-cotoína, clorhidrato de cocaína, sulfato de quinina, aconitina amorfa, sulfato de esparteína, pioctanina, cuasina, adrenalina, trinitrina, clorhidrato de morfina, nitrato de pilocarpina, sulfato de atropina, novocaína, dionina y estovaína.

El número de cuerpos que han originado reacción idéntica á la de la sangre es bastante crecido. He aquí la lista: nitrato de cobalto, ferricianuro potásico, sulfocianato potásico, cloruro de platino, sulfhidrato amónico, cromato potásico, solución yodo-yodurada, hematoxilina, yoduro de cadmio, yoduro potásico, yoduro sódico, yoduro amónico, ácido yod-

(1) Nosotros sólo hemos encontrado positiva esta reacción hasta 1 por 600.000.

hídrico, bicromato potásico (1), ácido crómico; extractos flúidos de ipecacuana, de ratania, de quina, de escila, de altea, de quebracho, de gelsemium, de viburnum y de boldo; piramidón, cacodilato sódico, arrhenal, nitrito sódico, acetatos sódico y de teocina, urotropina, codeína y heroína.

Reacción positiva, aunque más lenta en aparecer que con la sangre, producen también el extracto flúido de nuez de kola, el de kawa-kawa y el de hidrastis; el bromo, molibdato amónico, el cloruro sódico, el ácido fosfo-molíbdico y el nitroprusiato sódico.

Vemos, pues, que de 160 substancias ensayadas, el reactivo de Schoer ha producido reacción positiva con 43, lo que supone una proporción de un 26'87 por 100 de motivos de error, que no puede de ninguna manera ser despreciada.

Necesitamos advertir, además, que el acetato de plomo produce un color rojo intenso, con precipitado del mismo color y activo desprendimiento de oxígeno; que el subacetato de plomo origina color rojo, con precipitado que pasa á verde intenso, y desprendimiento grande de gas, y que el nitrato mercúrico determina la producción de un bello precipitado de color rosa, quedando el líquido intensamente rojo.

Con los derivados de la hemoglobina hemos obtenido los resultados siguientes:

La *hematina*, preparada por la técnica de Hamsik, ha producido reacción francamente positiva, aun cuando el color rojo va desapareciendo poco á poco; añadamos que la mezcla de Hühnerfeld no da resultado positivo con este derivado del pigmento sanguíneo.

La disolución de la hemoglobina en la lejía de sosa tarda en producir la reacción muchos minutos, y el hemocromógeno preparado con la disolución de hidrato sódico y el sulfhidrato amónico no da resultado positivo.

Por el contrario, la disolución de la hemoglobina en el ácido acético produce una reacción francamente positiva. En cuanto á las hematoporfirinas ácida y alcalina, no hemos obtenido resultado positivo.

IV. Como la reacción de Van Deen, la de Schoer ha tenido aplicación en la Clínica para descubrir la presencia de sangre en los diversos excreta de nuestra economía.

Como el líquido hemático en esos medios se modifica de diversa manera por la distinta naturaleza de los mismos, no se puede hacer la reacción sino sometiéndolos á diversos procedimientos extractivos, ya descritos en párrafos precedentes y que llevan los nombres de Weber, de Willenz y de Siefert.

(1) Este cuerpo produce primero un color pardo, que desaparece en seguida para ser sustituído por el rojo-cereza.

Ahora bien; los múltiples motivos de error que la reacción por la tintura de aloína tiene en medicina legal existen también en Clínica, y, por lo tanto, los resultados con aquélla conseguidos no dan más que seguridades bien limitadas acerca de la presencia de la sangre en los productos excrementicios de nuestro organismo.

En resumen, la reacción por la tintura de aloína no es más que un método de *posibilidad* por lo que se refiere á las manchas de sangre. Indicados quedan los numerosos cuerpos que reaccionan con aquélla del mismo modo que lo hace la hemoglobina. Debe, pues, desecharse este método en medicina forense y en clínica general, porque, á más de no dar seguridades en sus resultados, hace perder tiempo con sus diversas manipulaciones, no siempre sencillas, y hace destruir una buena parte del material teñido de sangre, que, muy reducido en algunos casos, puede ser necesario para ser sometido á los métodos llamados de *certeza* en la investigación de las manchas por aquélla producidas.

(Laboratorio de Medicina legal de la Universidad de Granada).

Todavía nuevos métodos para obtener los cristales de hemocromógeno ácido

POR

A. LECHA-MARZO Y A. PIGA

En trabajos anteriores hemos estudiado las técnicas muy numerosas (Donogany, De Dominicis, Cevidalli, Lecha-Marzo, y modificaciones de Sarda, Obregón, Rossi y otros), que han sido propuestas para la obtención de cristales de hemocromógeno, especialmente el hemocromógeno que llamaríamos alcalino, puesto que la obtención de sus cristales y demostración de su espectro está fundada en la reducción de la hematina alcalina (tratamiento de la sangre por piridina, sulfato de hidrazina y sosa, sulfuro de amonio, etc.). Dilling (1), que ha estudiado brillantemente la cuestión, sostiene que estos cristales obtenidos con substancias básicas y alcalinas están constituídos por una combinación eteriforme, en la cual el hemocromógeno funcionaría como ácido, pudiéndose obtener tantas variedades de hemocromógeno como son las bases con que se combina.

(1) *W. J. Dilling:* Atlas der Kristallformen, und der Absorptionsbänder der Hämochromogene. F. Enke. Stuttgart, 1911.

Esta noción de las variedades de hemocromógeno se ve reforzada por los resultados de nuestras investigaciones. Al lado de estas variedades de hemocromógeno, que se forman en medio alcalino, hay otro *hemocromógeno ácido*. Por primera vez, uno de nosotros (1), en 1907, anunciaba que el tratamiento de la sangre por piridina y ácido pirogálico permitía la obtención de cristales de hemocromógeno, de propiedades bastante diferentes que las del hemocromógeno obtenido simplemente por la acción de substancias reductoras y alcalinas.

Estos resultados fueron aceptados por algunos colegas extranjeros, como hemos consignado en una reciente comunicación (Lecha-Marzo: «Sobre el hemocromógeno ácido»), presentada en la Sociedad Española de Biología, 1914.

Hemos pensado que se podían aún ampliar estas experiencias sobre la obtención de los cristales de hemocromógeno ácido, y dedicamos esta nota á resumir nuestros últimos resultados (por consiguiente, inéditos).

Se deseca una gota de sangre ó de material sanguíneo sobre el porta-objetos y se lleva con una varilla de cristal una gota de piridina y otra menor de ácido pirogálico (varios cristales de ácido pirogálico disueltos en unos centímetros cúbicos de agua destilada), aplicamos el cubre-objetos y sometemos el preparado á la acción del calor, no muy intenso, sin esperar á la evaporación del reactivo. El examen microscópico demuestra la existencia de largas tabletas, agujas sueltas ó agrupadas en haces y rosetas, todas de color rojo anaranjado característico.

Una vez obtenidos los cristales, levantamos el cubre-objetos, dejamos evaporar la mezcla, aclaramos el preparado con una gota de xilol y conservamos indefinidamente los cristales en bálsamo del Canadá. Se sabe que los cristales obtenidos por los métodos propuestos anteriormente no se conservan, ni pueden montarse los preparados en el bálsamo del Canadá.

Estudiando este método con el profesor Welsch (de Lieja) en algunos preparados, observábamos zonas en las que el ácido pirogálico y la piridina no habían originado cristales; hicimos pasar una gota de ácido acético en todos ellos y asistimos á nueva cristalización. Una de las microfotografías publicadas con Welsch (2) muestran muy bien los grandes cristales ovoidales que se obtienen en estas condiciones.

Lattes presentó una comunicación á la Real Academia de Medicina de

(1) *Lecha-Marzo:* Obtención de cristales permanentes de hemocromógeno. *El Progreso Médico*, Octubre 1907. Sobre los nuevos y seguros procedimientos para obtener los cristales de hematina. *Archiv. de Psich. Med. legal.* Turín, 1909.

(2) *Welsch* y *Lecha-Marzo:* Com. á la Soc. de Méd. lég. de Belgique, Enero 1912. *Archives internacionales de Medicine legale*, 1912.

Turín sobre la «Preparazione del piridin-emocromogeno in mezzo acido», en la sesión del 12 de Julio de 1912, confirmando los resultados expuestos : «Ordinariamente con piridina, ácido acético y pirogálico, la precipitación es casi completa con sangre fresca, y se puede decir que toda la substancia colorante se encuentra transformada en cristales». Piensa también que es la acidez del medio la que permite obtener los cristales más estables y el predominio de las formas ovoidales. En el experimento anterior disuelve el ácido pirogálico no en agua, sino en amoníaco, y se obtienen cristales de hemocromógeno aciculares, poco estables, y en un todo análogos al hemocromógeno ordinario.

Lattes, acidificando la piridina con ácido clorhídrico ó fórmico, ha obtenido una cristalización análoga, pero «menos regular».

El mismo autor (1), en un segundo trabajo, elogia los resultados que se obtienen con las mezclas de piridina y solución de sulfato de hidrazina acidificadas en varias proporciones con ácido acético. Actuando sobre la sangre disociada en el porta-objetos, dan origen inmediatamente á hemocromógeno demostrable con el micro-espectroscopio. Muy raras veces se obtienen los cristales en frío; aparecen después que se ha elevado un poco la temperatura del porta-objetos. Y describe dos formas de cristales: «una, representada por agujas alargadas, sutilísimas y regulares; la otra, análoga á la que se obtiene con la piridina pirogálica y ácido acético, es biconvexa, lenticular y se parece notablemente á los glóbulos rojos de rana».

Todavía en una publicación reciente De Dominicis (2) ha defendido su antiguo método, que se funda en el tratamiento de la sangre por la piridina, la solución saturada de sulfato de hidrazina y la potasa al tercio, que considera superior al reactivo ácido.

Ha sido en este momento cuando nosotros hemos tratado de ampliar y conocer mejor estos métodos para la obtención de los cristales de hemocromógeno en medio ácido y ver si era posible encontrar otros nuevos.

Los resultados pueden resumirse brevemente. Con otros ácidos y otros reductores hemos obtenido la cristalización.

He aquí los nuevos métodos que hemos puesto en ensayo con resultado positivo:

1.° Tratamiento de la sangre por piridina é hidroquinona (en agua). Cristalización abundante y rápida.

2.° Idem por piridina, hidroquinona y ácido acético. Bellos cristales,

(1) *Lattes:* Contributio alla diagnosi generica del sangue per mezzo dell' emocromogeno. *Archiv. di Psich. Med. legale*, de Turín, 1913.

(2) *De Dominicis:* Diescopia de emocromogeno. *Archives Intern. de Med. leg.*, Enero 1914.

aplanados, alargados, simulando hojas y vegetaciones; algunos agrupados en estrellas.

3.° Idem por piridina, hidroquinona y ácido fórmico. Cristalización rápida en frío.

4.° Idem por la piridina, hidroquinona y láctico. Resultados parecidos á los del método núm. 3. Cristales grandes. La reacción puede considerarse sólo algo menos sensible.

5.° Idem por la piridina, hidroquinona y ácido cítrico.

6.° Idem por la piridina, hidroquinona y el ácido oxálico.

7.° Idem por la piridina y el ácido cítrico.

8.° Idem por la piridina y el ácido oxálico. Se obtienen bellas rosetas de cristales ovoidales.

9.° Piridina y ácido tánico. Reclama, como otros métodos, la acción del calor, pero se consigue obtener una cristalización abundante.

10. Idem por la piridina, ácido tánico y ácido acético.

11. Idem por la piridina y el nitrato de piridina (en agua destilada).

12. Idem por la piridina, el nitrato de piridina y el ácido pirogálico. La cristalización puede obtenerse sin la ayuda de una fuente calorífica.

Podemos afirmar que en todos estos métodos hay siempre tendencia á la producción de cristales ovoidales alargados, más ó menos aplanados, sueltos ó agrupados en estrellas, medias estrellas, simulando vegetaciones, etc., lo que no excluye que se observen agujas muy características también, con agrupaciones diversas.

Los reactivos que se ensayan, incorporados al agua destilada, los aconsejamos preparar en el momento de la experiencia.

Algunos de estos métodos merecerían mención especial.

Hemos estudiado principalmente los cristales que se obtienen con el método de la piridina hidroquinona-fórmica (hemos presentado á la Sociedad las figuras de tres campos microscópicos tomados al azar). Los cristales son de un color rojo púrpura muy puro, abundante, y tan voluminosos ó más que los que se obtienen con los otros métodos.

La técnica seguida para obtenerlos es la siguiente: desecamos la sangre sobre el porta-objetos, llevamos una gota de los tres reactivos (se prepara en el momento la hidroquinona, agitando unos cristales en 1 ó 2 cent. cúb. del reactivo), aplicamos el cubre-objetos y lo rodeamos con parafina. El examen microscópico á los pocos minutos demuestra ya el comienzo de la cristalización. Se hacen varias observaciones y una última á las veinticuatro horas. Nos hemos evitado la acción del calor, causa de muchos fracasos.

No hay que decir que todos estos métodos no excluyen la investigación micro-espectroscópica del hemocromógeno.

Y la mayoría de ellos, no disolviendo el material sanguíneo, permiten su ensayo, aun cuando sólo disponemos de mínimas cantidades de material sospechoso.

Finalmente, aunque no pertenece ya este hecho á la cuestión que hemos estudiado, debemos consignar que en estos ensayos, tratando la sangre por la piridina y el yoduro de potasio y cadmio (solución de Marmé para análisis de los alcaloides), hemos obtenido la cristalización del hemocromógeno. Se sabe que la piridina empleada sola no permite estos resultados. Leers, fundado en otras experiencias nuestras, habla ya del yodo-hemocromógeno. Ziemke, en el libro de Lochte (1), se ha pasado también á nuestro lado, frente á Puppe y Kürbitz. Nuestra antigua discusión nace con nuevos hechos.

Expresamos nuestro agradecimiento al interno Sr. León Trilla, que ha colaborado en nuestros trabajos hechos en el Laboratorio de Medicina legal del profesor Lecha-Martínez (Universidad de Valladolid).

Glucosuria consecutiva á la ingestión de adrenalina

POR

G. MARAÑÓN

De todos es conocido el fenómeno descubierto por Blum de la *glucosuria adrenalínica;* esto es, de que la introducción de la adrenalina en el organismo determina una glucosuria más ó menos intensa y, desde luego, pasajera.

Las condiciones, dosis, marcha de la glucosuria, etc., han sido bien fijadas por diversos autores (2), y hoy se sabe que es condición indispensable que la adrenalina sea administrada en inyección (intravenosa, intramuscular, peritoneal ó subcutánea) para que sea eficaz. Administrada por la boca, en cambio, no determina glucosuria, sino en circunstancias tan excepcionales, que las observaciones de *glucosuria adrenalínica por ingestión* merecen una mención aparte.

Herter y Wackemann (3) refieren el caso de un perro de 8 kilogramos

(1) *Lochte:* Gerichtsärztliche und polizeiärzliche Technik, Wiesbaden. Bergmann, 1914.

(2) Véase últimamente nuestra monografía *Las glándulas de secreción interna y las enfermedades de la nutrición.* Madrid, 1914, pág. 31 y siguientes.

(3) *Herter* und *Wackemann: Archiv. d. Anat. und Physiol.*, 1902. Bd. CLXIX.

de peso, que ingerió 30 cent. cúb. de una solución de adrenalina al 1 por 10.000, en el que sobrevino una glucosuria bastante acentuada (1 por 100). Otro perro, de un peso análogo, bebió 20 cent. cúb. de la misma solución de adrenalina, y no tuvo glucosuria.

Experimentalmente, ésta es la única observación de glucosuria adrenalínica por ingestión que registra la literatura. En la patología humana no he encontrado más que otra observación de N. Pende (1), referente á una mujer de cuarenta y siete años, con síntomas diagnosticados de «Basedow frustrado» y, por dicho autor, de «distrofia endocrino-simpática»; á los pocos días de ingerir cuotidianamente 10 gotas de la solución de adrenalina al milésimo (Parke-Davis), apareció una glucosuria ligera, pero indudable, acompañada de cefalea y taquicardia leve; esta glucosuria desapareció en cuanto fué suspendida la administración de adrenalina.

Nada más refieren los numerosos documentos revisados á este respecto. Yo, en gran número de enfermos sometidos á curas de adrenalina, he analizado constantemente la orina y jamás he encontrado glucosa, salvo en la siguiente observación (2):

Se trata de una señora de cincuenta y un años, con reumatismo crónico deformante y signos de insuficiencia tiroidea, á la que en diferentes ocasiones le fué analizada la orina, sin que nunca acusase glucosa. Durante tres años fué sometida á un tratamiento tiroideo, á dosis débiles; glucosuria, siempre negativa.

Como al cabo de este tiempo empezase la enferma á quejarse de astenia, cada vez más intensa, acompañada de cierta pigmentación obscura del dorso de las manos, le fué prescrita la adrenalina á la dosis de 10 gotas de la solución al milésimo. A los veinticinco ó treinta días se examinó la orina y presentaba una fuerte reacción de Fehling. Suprimida la nalina, desaparece definitivamente la glucosuria.

Presenta este caso algunas circunstancias interesantes, que le hacen digno de su publicación y de estos comentarios:

1.º La rareza misma de esta glucosuria, debida indudablemente á la ingestión de la adrenalina, ya que apareció al poco de tomarla y desapareció al ser suprimida.

2.º La circunstancia de tratarse de una enferma sometida de antemano á la cura tiroidea. Se sabe, en efecto, que el tiroides interviene en el

(1) *Pende: Sistema nervioso simpático e glandole a secrezione interne.* Il Tommosi, 1909.

(2) Durante la impresión de esta nota, me comunica el Dr. S. Botella otro caso interesante de glucosuria adrenalínica por ingestión: una señora, con vómitos gravídicos, es sometida á la cura por la adrenalina, *per os*, observándose á poco una glucosuria ligera, que desapareció al suspender la adrenalina.

metabolismo de los hidratos de carbono en el mismo sentido que la adrenalina; y así, Falta, Newburg y Nobel (1) han observado que en sujetos en los que la inyección de adrenalina no es capaz de provocar glucosuria puede lograrse este fenómeno tratándoles previamente por los preparados de tiroides; en el hipertiroidismo espontáneo la glucosuria adrenalínica por inyección se consigue con tanta facilidad, que Aschner proponía esta reacción para diagnosticar los casos dudosos de hipertiroidismo (2). Por el contrario, la extirpación del tiroides dificulta la producción de la glucosuria adrenalínica (3).

El caso que hoy presentamos es un argumento más en pro de la demostración de esta correlación tiro-adrenalínica en la producción de la glucosuria, cuya importancia en ciertos estados glucosúricos espontáneos del hombre, seguramente es muy grande.

Indudablemente la tiroidina produce una sensibilización del sistema cromafino-simpático (tal vez ya predispuesto por condiciones individuales), á la que se debe que la corta dosis de adrenalina ingerida origine la hiperglucemia y la glucosuria observadas.

¿Es posible el diagnóstico del embarazo por cuti-reacción?

POR

P. MAYORAL

CON LA COLABORACIÓN CLÍNICA DEL DR. CHACÓN (HIJO) (4)

Siendo un hecho que durante el embarazo se encuentran en el suero sanguíneo anticuerpos originados por la penetración en el medio interno de la madre, de antígenos procedentes del feto y sus anejos, la atención de los investigadores se ha orientado en el sentido de encontrar técnicas que permitan el diagnóstico del embarazo por reacciones específicas.

(1) *Falta, Newburg* und *Nobel: Zeits. f. klin. Med.*, 1911.

(2) Nosotros hemos demostrado que esa glucosuria adrenalínica se presenta exclusivamente en los casos de hipertiroidismo de tipo *simpaticotónico* y no en los *vagotónicos* (l. c., pág. 40).

(3) *Eppinger, Falta* y *Rubdinger: Zeits. f. klin. Med.*, 1908-1909, y otros autores han demostrado también que la hipertiroidización experimental (en el animal) favorece la glucosuria adrenalínica, hecho comprobado también por nuestras experiencias. BOLETÍN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE BIOLOGÍA, año IV, pág. 94.

(4) Este trabajo fué presentado en la sesión del 20 de Noviembre de 1914.

La reacción que en unión del Dr. M. Jiménez G. de la Serrana dimos á conocer hace tres años, sólo puede tener valor médico-legal. La reacción de Abderhaiden es de técnica algo compleja y tiene numerosas causas de error; no es, pues, de extrañar que se haya intentado alcanzar el fin por otros caminos.

Los Sres. E. Engelhorn y Wintz (1) dicen haber resuelto el problema del modo más sencillo y práctico que pueda imaginarse; por una cuti-reacción hecha empleando la técnica habitual para la tuberculosis y un extracto de placenta, que llaman «placentina», y cuyo modo de preparación se reservan.

Los citados señores dicen que la reacción fué positiva en 70 embarazadas de dos á nueve meses, y negativa en 53 mujeres no embarazadas, de 54 que se examinaron.

La estadística no puede ser más sugestiva; y como los fundamentos teóricos del método son ciertos, decidimos estudiarlo en el terreno experimental, sin esperar á que los autores den á conocer la técnica de preparación de su «placentina» ó lancen al comercio este producto, pues las circunstancias actuales hacen suponer que una y otra cosa han de tardar.

Nosotros hemos preparado y ensayado cuatro extractos de placenta, con objeto de colocarnos en las mejores condiciones de experimentación. En los extractos números 1 y 2 se ha procurado no alterar, ó alterar lo menos posible la composición de los antígenos placentarios, y en los números 3 y 4 deliberadamente hemos obtenido la degradación hidrolísica de las albúminas de la placenta, teniendo en cuenta que la tuberculina de A. T. de Koch, que es la que más seguramente y con mayor intensidad produce la cuti-reacción en los tuberculosos, es también un producto de degradación hidrolísica de los antígenos bacilares.

La preparación de nuestros extractos se ha hecho del siguiente modo:

Núm. 1. — Cien gramos de placenta recientemente expulsada y bien lavada para quitarle los coágulos de sangre, se trituraron con el aparato de Latapie y se dejaron en maceración durante siete días, con 200 centímetros cúbicos de glicerina. Se centrifugó la maceración, y la parte líquida fué envasada en ampollas de vidrio que se cerraron á la lámpara.

El contenido de varias ampollas fué sembrado de caldo de cultivo, que se colocó en la estufa á 37°, y no se desarrolló ningún germen.

Núm. 2. — Cien gramos de placenta reciente y lavada se trituraron con el aparato de Latapie y se dejaron macerar durante siete días con 100 gramos de disolución fisiológica de cloruro sódico y 2 cent. cúb. de cloroformo. La maceración fué centrifugada y se separó la mitad superior,

(1) *Münch. Med. Wochenschr.*, 13 Marzo 1914.

que contenía el agua y pequeñísimos fragmentos de placenta que, por agitación, formaban con el líquido una suspensión homogénea.

Núm. 3. — Cien gramos de placenta triturada se mezclaron con 200 centímetros cúbicos de agua que contenía 1 cent. cúb. de ácido sulfúrico; esta mezcla se colocó en el autoclave y se sometió á 120° durante cuarenta minutos. Después se filtró y se repartió en tubos, que se esterilizaron á 110° en el autoclave.

Núm. 4.—A 100 gramos de placenta triturada se añadió 150 cent. cúb. de agua que contenía en disolución 1 gramo de potasa. Se sometió á 120° durante cuarenta minutos, se filtró sobre papel y el líquido obtenido fué envasado en tubos, que se esterilizaron á 110°.

Con estos extractos de placenta hemos practicado la cuti-reacción en 10 mujeres, embarazadas de ocho y nueve meses, en la Clínica de Obstetricia de la Facultad de Medicina de Madrid, con arreglo á la siguiente técnica.

La parte media y externa de uno de los brazos se limpiaba con un trozo de algodón, impregnado de alcohol; cuando se secaba el alcohol, practicábamos, con una plumilla de vacunar, tres grupos de escarificaciones, separados entre sí por un espacio de 3 ó 4 centímetros, y dispuestas como los ángulos de un triángulo equilátero.

La escarificación superior se practicaba con una plumilla nueva y servía de testigo; las otras dos se practicaban con plumillas impregnadas cada una con una clase de extracto. Después de practicar las escarificaciones, hacíamos que las mujeres mantuvieran el brazo en posición horizontal durante cuatro ó cinco minutos y cubríamos las lesiones con un algodón, que sujetábamos con una venda.

Las mujeres se observaban á las diez, veinticuatro, cuarenta y ocho y setenta y dos horas y anotábamos cuidadosamente el estado de las escarificaciones y las molestias que las mujeres experimentaban.

Los resultados que hemos obtenido son completamente negativos; ninguna embarazada ha presentado tumefacción y enrojecimiento intenso de las zonas en que se había depositado el extracto de placenta. Lo más que hemos observado es un ligero enrojecimiento y prurito, pero esto de un modo tan inconstante y poco acentuado, que no puede servir para fundamentar un diagnóstico.

No sabemos lo que ocurrirá en los comienzos del embarazo, pues las enfermas observadas por nosotros estaban, por lo menos, en el octavo mes. Quizá no hayamos sido afortunados en el modo de preparar nuestros extractos, y por ello no podemos negar en absoluto la posibilidad de diagnosticar el embarazo por cuti-reacción, pero los resultados obtenidos nos autorizan para suspender nuestras investigaciones y esperar que

aparezcan nuevos trabajos sobre este tema ó que se publique la técnica de preparación de la «placentina».

De todos modos, nos parece que la cuti-reacción del embarazo no presenta visos de utilidad práctica, pues alguno de los extractos que hemos empleado debiera haber producido reacción positiva si las condiciones de la *inmunidad* de la gestación fueran similares á las de la tuberculosis.

La determinación microquímica de la urea y del coeficiente de Ambard

POR

A. MADINAVEITIA Y P. VARILLAS

La determinación del coeficiente de Ambard ha adquirido una enorme importancia en la clínica. Su determinación por los métodos clásicos, fundados en la valoración de la urea por el nitrógeno desprendido con hipobromito, presentan varios inconvenientes: hay que hacer una sangría de bastante importancia, y la valoración con las operaciones preparatorias para ella llevan mucho tiempo.

Recientemente se ha publicado un método (1) microquímico para valorar la urea en el suero sanguíneo que nos ha dado muy buenos resultados y que hemos empleado con ventaja para la determinación de la constante de Ambard.

El fundamento del método consiste en la hidrolisis de la urea á carbonato amónico, producida por la ureasa extraída de la semilla de soja (glicinia hispida), y valoración del carbonato amónico, formado por el aumento de la alcalinidad apreciado por yodimetría; la gran sensibilidad de las volumetrías con yodo permite valorar cantidades muy pequeñas de urea.

Para la determinación de la constante de Ambard hacemos por este método la valoración de urea en el suero y aplicamos un método análogo á la valoración de la urea en la orina.

Reactivos necesarios:

Ureasa. — Se puede preparar con facilidad extrayendo polvo de semilla de soja con diez veces su peso de agua durante una hora á la temperatura de la habitación; se añade después un volumen de ácido clorhí-

(1) *Hahn: Deutsche Medizinische Wochenschrift*, núm. 41, pág. 135, 1915.

drico decinormal y después de calentar unos minutos á 35° se filtra; esta solución se precipita por alcohol y el precipitado se recoge sobre un filtro, se lava con alcohol y éter y se seca (1). El producto, ya preparado, puede adquirirse en el Handkreuz-Laboratorium de Charlottenburg.

Solución decinormal de hiposulfito sódico. — Se prepara por uno cualquiera de los métodos corrientes; por ejemplo, por valoración con solución de bicromato potásico (véase Casares, Análisis químico, II, pág. 156).

Solución centinormal de hiposulfito sódico. — Se prepara diluyendo la anterior á diez volúmenes con agua destilada; esta solución no se conserva mucho tiempo, pero aunque disminuya de valor no importa para la valoración puesto que ésta se hace por diferencia.

Solución decinormal de ácido clorhídrico. — Puede prepararse por cualquiera de los métodos corrientes; nosotros la valoramos por yodimetría con la solución decinormal de hiposulfito, ya preparada.

Sobre una solución de unos 2 gramos de yoduro potásico en 10 centímetros cúbicos de solución de yodato potásico neutro, al 2 por 100, se añaden 25 cent. cúb. del ácido clorhídrico, aproximadamente, decinormal (preparado por dilución de 114 gramos de ácido clorhídrico concentrado en 1.100 de agua) y la solución de yodo producida se valora con la solución de hiposulfito decinormal, efectuando después las diluciones convenientes.

Solución centinormal de ácido clorhídrico. — Se prepara diluyendo con agua destilada á diez veces su volumen un volumen medido de la solución decinormal de ácido clorhídrico.

Solución centinormal de yodo. — Se prepara poniendo en un matraz aforado de 50 cent. cúb. 5 cent. cúb. de solución al 2 por 100 de yodato potásico y 1 gramo de yoduro potásico; á esta solución se añaden 5 centímetros cúbicos de solución decinormal de ácido clorhídrico, y después de unos minutos se llena el matraz hasta la marca con agua destilada. Esta solución se conserva poco tiempo y es conveniente emplearla reciente.

Solución de yodato potásico al 2 por 100.

Solución de almidón. — La preparamos disolviendo á la ebullición 1 gramo de almidón, soluble en $^1/_2$ litro de solución saturada de cloruro sódico; la solución preparada en estas condiciones se conserva mucho tiempo sin alteración.

Para la determinación de la constante de Ambard empezamos por vaciar la vejiga del enfermo, haciéndole orinar de pie todo lo que pueda (el sondar sólo es necesario en aquellos enfermos que tienen retención).

(1) *Marshall: Journ. of biol. Chem*, núm. 14, pág. 283.—*A. Hahn* y *J. Saphra: Deutsche Medizinische Wochenschrift*, núm. 9, pág. 430, 1914.

Después de un tiempo que puede oscilar entre media y una hora se vuelve á vaciar la vejiga, midiendo la cantidad de orina eliminada y el tiempo que ha durado la experiencia. Hacia la mitad de la experiencia se procede á hacer la sangría, sacando 5 á 6 cent. cúb. de sangre de la vena del pliegue del codo. De la sangre obtenida se puede obtener el suero, dejándola coagular y centrifugando ó desfibrinándola previamente y luego centrifugando; nosotros preferimos el primer procedimiento (conviene operar con cuidado para que por evaporación no se concentre el suero). En la orina y en el suero obtenidos se valora la urea.

En cuatro frascos de 75 cent. cúb., provistos de buenos tapones, se pone en cada uno 20 cent. cúb. de agua destilada; á los dos primeros se les añade 1 cent. cúb. de suero á cada uno, á uno se añade una pequeña cantidad (hacia 0'01 gramo) del preparado de ureasa, y á los dos 3 gotas de toluol; á los otros dos se añade á cada uno 1 cent. cúb. de la orina diluída al 1 : 10, y se pone, como en los anteriores, en uno un poco de ureasa, y 3 gotas de toluol á cada uno. Los frascos así preparados, y perfectamente cerrados, se conservan á temperatura del Laboratorio. Al cabo de diez horas la reacción ha terminado, pero puede prolongarse, sin inconveniente, el tiempo de reacción hasta veinticuatro ó cuarenta y ocho horas.

Después de este tiempo se añaden á todos los frascos 10 cent. cúb. de ácido clorhídrico centinormal; después de agitar bien, se añade á cada frasco un granito de yoduro potásico puro y 1 cent. cúb. de la solución de yodato potásico. Se agrega después 10 cent. cúb. de hiposulfito centinormal á cada frasco y, después de algunos minutos, se valora el exceso de hiposulfito, añadiendo unas gotas de solución de almidón como indicador y haciendo caer desde una bureta la solución centinormal de yodo hasta que todo el líquido se tiñe de azul, anotando el número de centímetros cúbicos gastados.

En el suero, lo mismo que en la orina, de la diferencia de centímetros cúbicos de solución decinormal de yodo gastado en el frasco que tiene ureasa y en el que no la tiene, se calcula el número de miligramos de urea existente en el centímetro cúbico empleado, multiplicando esta diferencia en centímetros cúbicos por 0'3.

Por ejemplo, supongamos que en dos matraces con 1 cent. cúb. de suero cada uno, se gasta en el matraz que no tiene ureasa 2'1, y en el que la tiene 2'8 cent. cúb. de solución de yodo decinormal. La diferencia 0'7 cent. cúb., multiplicada por 0'3, nos dará 0'21 miligramos de urea en 1 cent. cúb. de suero, ó 0'21 gramos de urea por litro de sangre. En la orina se hará el cálculo del mismo modo, teniendo en cuenta que se ha diluído á diez veces.

Conociendo estos datos y la cantidad de orina producida durante el tiempo de la experiencia, se puede calcular la constante de Ambard.

El método descrito nos ha proporcionado muy buenos resultados; es muy cómodo y muy rápido de practicar, y tiene la ventaja de ser muy pequeña la cantidad de sangre que se necesita.

Los números obtenidos son exactos, porque en el método no entran muchas de las causas de error del método del hipobromito. Hemos comparado en alguna ocasión los dos métodos, y hemos obtenido números concordantes con los que el hipobromito da, si se valora el volumen de nitrógeno, con una solución pesada de urea.

En la Clínica hemos empleado este método, obteniendo excelentes resultados, de los cuales citaremos algunos:

Tres nefríticos agudos, con diagnóstico confirmado por la autopsia, han dado: Ur. 1'45, K. 0'12; Ur. 1'08, K. 0'14, y Ur. 0'81, K. 0'43.

Tres individuos normales: Ur. 0'18, K. 0'06; Ur. 0'18, K. 0'095, y Ur. 0'18, K. 0'067.

Continuamos actualmente empleando este método para estudios sobre la fisiología del riñón.

(Laboratorio de Química Biológica de la Junta para ampliación de estudios. Madrid).

La determinación de la alcalinidad de las aguas potables

POR

A. MADINAVEITIA

La corrección de las turbias de las aguas potables es hoy un problema de química coloide que se puede resolver precipitando la solución coloide por un coagulante apropiado. Para el empleo de estos coagulantes es necesario, entre otros datos, el conocimiento de la alcalinidad virtual del agua, es decir, de la cantidad de ácido que puede neutralizar.

La determinación de la alcalinidad en las aguas duras es operación fácil de realizar, pues se hace por una simple alcalimetría, con una solución decinormal de ácido, empleando uno de los muchos indicadores que se han recomendado para este objeto. En las aguas muy blandas la determinación efectuada así no es lo suficientemente exacta, y éste ha sido el motivo que me ha movido á tratar de hacer la valoración por yodimetría.

Empleo soluciones centinormales y esto me permite hacer las determinaciones con una exactitud mucho mayor.

Coloco en un matraz de vidrio de Jena, perfectamente limpia, 100 centímetros cúbicos del agua á analizar y le añado 5 cent. cúb. de ácido clorhídrico centinormal (la cantidad de ácido que hay que añadir depende, naturalmente, de la alcalinidad del agua; tiene que quedar ácido en exceso); después de agitar bien, añado un granito de yoduro potásico y unas gotas de solución de yodato potásico neutro. La solución de yodo producida por la acción del ácido clorhídrico libre sobre el yoduro y el yodato se pudiera valorar ya directamente con solución centinormal de hiposulfito; pero el color del almidón se ve mucho mejor añadiendo un exceso de hiposulfito y valorando éste con solución de yodo. Añado á la solución 5 cent. cúb. de hiposulfito, y después de algún tiempo unas gotas de engrudo de almidón, y dejo caer desde una bureta la solución centinormal de yodo, preparada en fresco, poniendo 2 gramos de yoduro potásico y 5 cent. cúb. de solución de yodato potásico al 2 por 100 en un matraz aforado de 50 cent. cúb., añadiendo 5 cent. cúb. de ácido clorhídrico decinormal y llenando hasta la marca el matraz, hasta que todo el líquido se tiña de azul.

Empleando ácido clorhídrico é hiposulfito exactamente centinormal, la cantidad de yodo gastada indicaría la alcalinidad; pero dada la poca estabilidad de la solución tan diluída de hiposulfito, resulta mucho más cómodo el hacer una contraprueba con 100 cent. cúb. de agua recién destilada con un refrigerante de vidrio de Jena.

De la diferencia de centímetros cúbicos de solución de yodo gastada con el agua á analizar y el agua destilada se tendrá la alcalinidad del agua.

Esta alcalinidad puede expresarse en centímetros cúbicos de ácido ó en grados hidrotimétricos de dureza temporal, como recomienda Winkler, puesto que en las aguas potables los bicarbonatos cálcico y magnésico son las únicas sales que producen alcalinidad. Para expresar los resultados en grados franceses, bastaría multiplicar por 0'5 el número de centímetros cúbicos de yodo gastados.

El método lo he comprobado con soluciones valoradas de álcalis fijos, obteniendo números buenos.

Lo he comprobado repetidas veces con el agua del Lozoya y la del Manzanares, tal como llegan á Madrid, obteniendo números muy constantes y concordantes con los obtenidos por otros procedimientos.

MINERALOGICAL LABORATORY LIBRARY

Investigaciones acerca de la docimasia hepática

POR

R. ÁLVAREZ DE TOLEDO

Se entiende por docimasia hepática la prueba proporcionada por el examen del hígado de los cadáveres para la demostración de la muerte brusca ó de la muerte precedida de agonía.

Este interesante método fué ideado por los médicos legistas de la Escuela de Lyon, A. Lacassagne y E. Martin, fundándose en anteriores investigaciones del profesor del Colegio de Francia, Claudio Bernard, acerca de la presencia del glicógeno en el hígado.

El método consiste, en resumen, en demostrar la presencia ó la ausencia del glicógeno en la glándula hepática. En el primer caso se afirma que la docimasia hepática es *positiva*, y en el segundo se dice que es *negativa*, revelando la primera la muerte brusca del sujeto y demostrando la segunda que el fallecimiento fué precedido de agonía.

Este método, que fué comunicado por vez primera por sus autores en 1897 al Congreso de Medicina de Moscou, ha dado origen á multitud de publicaciones de comprobación, pues de ser ciertas las conclusiones del trabajo de los autores lioneses suponían que el médico legista tenía entre sus manos un excelente procedimiento que permitiría demostrar, por ejemplo, en el caso en que se encontrara el cadáver de un desconocido, si el sujeto en cuestión había muerto bruscamente ó, por el contrario, previa una agonía más ó menos larga.

Nosotros hemos recogido 50 observaciones acerca de este asunto, aún no definitivamente resuelto.

I. Se admiten dos clases de docimasia hepática: la llamada *química*, que consiste en demostrar la presencia ó ausencia del glicógeno en el hígado por medio de reactivos, y la denominada *histológica*, que trata de revelar la existencia del glicógeno en las células hepáticas mediante la inspección microscópica de cortes finos del hígado, previamente teñidos por procedimientos especiales.

Una y otra variedad de docimasia las hemos utilizado en cada una de nuestras observaciones y he aquí un breve resumen de las técnicas ensayadas:

a) *Docimasia química.* — A la técnica primitiva de Lacassagne y E.

Martín introdujeron modificaciones Módica (1900) y Corbey (1903); pero nosotros únicamente hemos empleado el procedimiento clásico.

Consiste en dividir en finos pedazos un trozo de hígado de unos 100 gramos aproximadamente que, mezclados á doble cantidad de agua destilada, se llevan á una cápsula de porcelana, en donde se mantienen en ebullición por espacio de varios minutos. Transcurridos éstos se filtra el líquido, que previamente habremos acidulado con ácido acético para precipitar las peptonas. El líquido procedente de la filtración podrá presentar dos aspectos distintos ó tener un color blanco turbio ó amarillo y del todo transparente.

En el primer caso contiene glicógeno.

En el segundo puede tener glucosa ó no tenerla; pero desde luego no glicógeno.

Este se pone en evidencia con sus reactivos bien conocidos y á ese efecto, ó bien añadimos á 25 cent. cúb. del líquido que contiene el glicógeno 2 cent. cúb. de alcohol de 90°, con lo cual aquél precipitará en pequeños copos blancos que, con el Lugol ó el Gram, se tiñen de pardo caoba, ó bien utilizamos la propiedad que de reducir el líquido de Fehling posee aquel cuerpo. En uno y otro caso afirmaremos que la *docimasia hepática es positiva.*

El segundo se somete también á la acción del líquido de Fehling en caliente y si la docimasia es asimismo positiva, se produce la precipitación del oxídulo de cobre. Cuando esto no tiene lugar se dice que la *docimasia es negativa.*

b) *Docimasia histológica.* — Se propone, como su nombre indica y conforme hemos dicho más arriba, demostrar la presencia ó la ausencia del glicógeno en las células hepáticas mediante la obtención de preparaciones micrográficas.

La dificultad de la obtención de esas preparaciones se halla precisamente en el glicógeno mismo, que no es fácil de revelar; por eso han sido propuestos diversos procedimientos, de los cuales he aquí una indicación.

Fijación. — La fijación de los trozos del hígado debe hacerse siempre por medio del alcohol absoluto. El formol al 10 por 100, que es un excelente fijador histológico, no nos sirve en nuestro caso porque el glicógeno se disuelve en el agua en que aquél está diluído y en realidad no podremos descubrirlo en las preparaciones, aunque la docimasia química haya sido positiva. Y formulamos esta conclusión después de haber hecho preparaciones de todos los casos con bloques fijados en uno y otro de ambos fijadores.

Los bloques, después de fijados en el alcohol, se incluirán en celoidina.

Algunos autores, para ahorrarse las manipulaciones de esa inclusión, recomiendan practicar los cortes por congelación con el CO_2, sin fijación previa en ningún líquido, pasándolos en seguida al alcohol de 96°, procedimiento defectuoso porque los cortes, al deshidratarse enérgicamente, se arrugan en tales términos que las preparaciones obtenidas son muy defectuosas.

Una vez practicados los cortes se procede á su coloración, para lo cual se utiliza de preferencia uno de estos dos métodos:

1.° *Método de Brault.* — Los cortes recién obtenidos se extienden cuidosamente sobre el porta-objetos, colocando sobre ellos unas cuantas gotas de la solución siguiente:

Yodo	1 gramo.
Yoduro potásico	10 gramos.
Agua destilada	30 —
Goma de consistencia siruposa	200 —

Disuélvase.

que se dejan secar, y á las veinticuatro horas se deposita una nueva gota de la solución y se cubre con la laminilla. El glucógeno aparece teñido de rojo parduzco, en forma de bloques incluídos en las células, no siendo muy bellas las preparaciones por no resultar bien diferenciadas aquéllas, por lo cual considero preferibles los métodos de coloración propiamente dichos, como es el siguiente:

2.° *Método de P. Best.* — Como el glucógeno es muy soluble en el agua, hay que manejar con mucho cuidado los cortes no sumergiéndolos en agua sola, y precisamente el método de que voy á ocuparme tiene en cuenta este inconveniente, consiguiendo preparaciones muy bellas é instructivas.

Una vez obtenidos los cortes finos, se colorean primero con hematoxilina de Boehmer ó hemateína de Mayer, durante cinco ó diez minutos, y después con una mezcla de 2 *partes* de solución amonico-litínica de carmín (1), *3 partes* de licor amoniacal cáustico y *6 partes* de alcohol metílico absoluto, de cuya mezcla á las *dos horas* se trasladan para su decoloración, durante varios minutos, á otra compuesta de

2 partes de alcohol metílico absoluto,
5 íd. de alcohol etílico absoluto
y 5 íd. de agua destilada.

Con el empleo de uno y otro método pueden suceder dos cosas: ó que no se descubra glicógeno en las células hepáticas, en cuyo caso afirma-

(1) La solución de carmín tiene la fórmula siguiente: carmín, 1 gramo; cloruro amónico, 2 gramos, y carbonato de litio, 0'50 gramos. Hágase hervir en 50 gramos de H_2O destilada y añádase 20 cent. cúb. de amoníaco.

remos que la docimasia hepática histológica es *negativa*, ó que sí se descubra, en cuyas circunstancias afirmaremos que es *positiva*.

En el caso en que la docimasia histológica sea positiva, el aspecto de los cortes es bien característico: las células hepáticas muestran el glicógeno en su interior en forma de esferitas incoloras más ó menos grandes, y de las cuales puede haber, ó una sola, que llena por completo el protoplasma y empuja al núcleo hacia la periferia, ó varias, pequeñas, apelotonadas.

En el caso en que sea negativa la prueba, no se ven esas esferitas, y el protoplasma aparece uniformemente teñido y ligeramente granuloso.

Ahora bien, dos motivos de error hacen insegura en la práctica á la docimasia histológica. Es el uno, que en los casos en que la docimasia química es fuertemente positiva con líquido claro, es decir, cuando hay glucosa en el hígado, pero no glicógeno (cosa que sucede cuando el período digestivo está ya avanzado), el aspecto de los cortes es idéntico al que ofrecen los de docimasia negativa; y es el otro, que en observaciones en que la docimasia química fué negativa, no es infrecuente el hecho de que la docimasia histológica no sea negativa del todo, es decir, que se observen, al lado de células uniformemente teñidas, otras con las esferitas de glicógeno.

Por estas razones no se puede conceder valor nada más que á los casos en que las preparaciones sean positivas ó negativas del todo, y, por estas razones también, que hemos visto repetidas con no escasa frecuencia en más de 200 preparaciones observadas, y las lentitudes, no exentas de dificultades, que anejas lleva la docimasia histológica, nos hacen concederle menos importancia que á la docimasia química, cuyos resultados están muy en armonía con las indicaciones de la práctica y cuya técnica, según hemos indicado más arriba, es en extremo sencilla.

II. Hemos investigado los hígados de 50 cadáveres, que hemos dividido en dos grupos: en el primero, de 18, se trataba de sujetos muertos súbitamente en medio de un estado de salud más ó menos perfecto, habiendo sido la causa de la muerte una acción traumática (disparos, precipitaciones, puñaladas, envenenamiento por la bencina, etc., etc.), de origen ya accidental, ya criminal, ya, por último, suicida; en el segundo, de 32, estaban incluídos todos aquellos en que la muerte ocurrió en el curso de una enfermedad, ya como un accidente que venía á interrumpirle súbitamente, ya precedido de una agonía más ó menos larga.

Con el objeto de no hacer interminable esta comunicación, resumiré todos los casos en el siguiente cuadro, é indicaré después todos aquellos en que el resultado hizo excepción á la regla general, y advertiremos además que en las observaciones del segundo grupo (muertes en el curso

de una enfermedad) hemos procurado recoger detenidamente los datos referentes á la duración de la agonía y á la toma del último alimento.

OBSERVACIONES	Docimasia positiva.	Proporción por 100.	Docimasia negativa.	Proporción por 100
18 Muertes súbitas producidas por un agente traumático (disparos de arma de fuego, puñaladas, precipitación, atropellamiento por carros, envenenamiento), que actuó sobre un sujeto en estado de salud más ó menos bueno, y producidas en otros casos por un proceso patológico latente, determinándose la muerte, desde instantáneamente hasta siete horas como máximum.	16	88'8	2	11'2
6 Muertes súbitas sobrevenidas en el curso de un proceso patológico...	6	100	0	0
26 Muertes precedidas de agonía más ó menos larga y cuya duración osciló entre doce horas y cuatro días.	9	34'6	17	65'4

Veamos ahora cuáles han sido las excepciones, en cada grupo de casos, á la regla general.

Si bien es cierto que, conforme afirman Lacassagne y E. Martin, en las muertes súbitas que sorprenden á un individuo en estado de salud la docimasia hepática ha sido positiva, pero no en todos los casos, sino solamente en el 88'8 por 100 de ellos, exceptuándose el 11'2 por 100 (2 observaciones), que se refieren á los dos cadáveres siguientes:

Observación 7.ª — Mujer de cuarenta y siete años. Murió de una tremenda hemorragia por sección de la arteria tibial anterior de la pierna izquierda, producida por un navajazo que la dió su marido. Esta mujer tardó siete horas en morir y no se la pudo prestar asistencia porque el parricida la dejó encerrada en la casa y se marchó á la calle. Docimasias química é histológica negativas.

Observación 10. — Mujer de treinta y dos años. Suicidio por ahogamiento. Docimasias química é histológica negativas.

Vemos, pues, que las dos excepciones han sido de una hemorragia y de una muerte por submersión. Apresurémonos á recordar que una de las objeciones de más fundamento que se han hecho á la docimasia hepática se debe á Wacholz (1903) y se refería precisamente á las muertes por hemorragia. En cuanto á la de la muerte por ahogamiento, hemos tratado de

confirmar el hecho ahogando cuatro gatitos recién nacidos é investigando el glicógeno en el hígado, pero en todos ellos la docimasia ha sido positiva.

En todos los casos en que la muerte se produjo súbitamente en el curso de una enfermedad la docimasia fué positiva; no invalidó, pues, ninguno de ellos la regla general.

En el último grupo, de 26 observaciones, es donde han existido más excepciones á la regla general. Tratándose en todas ellas de muertes precedidas de agonía más ó menos larga, debieron todas dar una docimasia negativa en armonía con las conclusiones de los autores del método, y, sin embargo, no ha sido así. Veamos cuáles son esos casos de excepción.

Observación 26. — Mujer de sesenta y cuatro años. Quemaduras por el calor. La agonía duró cuatro días, aunque á la enferma se la podía hacer tomar alimento en pequeñas cantidades. Docimasia hepática, *positiva intensa.*

Observación 32. — Mujer de veintiocho años. Septicemia puerperal. Período agónico de tres días. Docimasia hepática, *positiva no intensa.*

Observación 37. — Hombre de cuarenta y cinco años. Flemón urinoso. Agonía de tres días. Docimasia hepática, *positiva intensa.*

Observación 38. — Hombre de diecinueve años. Tuberculosis pulmonar. Agonía de dieciocho horas. Docimasia hepática, *positiva.*

Observación 43. — Hombre de setenta años. Muerte por septicemia urinosa. Agonía de cuarenta y ocho horas. Docimasia hepática, *positiva.*

Observación 45. — Feto de siete meses. Aborto por sífilis. No respiró: estaba muy macerado. Docimasia hepática, *positiva.*

Observación 46. — Feto de siete meses. Aborto por sífilis. No estaba tan macerado como el anterior. Docimasia, *positiva.*

Observación 47. — Feto de cinco meses y medio. Muerto también por sífilis. Docimasia, *positiva.*

Observación 49. — Mujer de treinta años. Tuvo durante varios días una disentería intensa, en el decurso de la cual dió á luz un feto, que falleció á poco de nacer, y la madre á los dos días. Docimasia hepática, *positiva.*

Tal es el resultado de nuestras investigaciones acerca del interesante asunto de la docimasia hepática.

Creemos, después de analizadas imparcialmente las 50 observaciones que hemos conseguido recoger, que en líneas generales permite sólo distinguir las muertes súbitas (salvo los casos de hemorragias intensas) de las muertes precedidas de una agonía y esto sólo con ciertas restricciones. Creemos, además, que el método no merece ni las acerbas censuras que sus detractores le han dirigido, ni las alabanzas exageradas de sus partidarios, y opinamos con Thoinot que el haber originado una tan fe-

cunda labor de investigación merece ser tenida muy en cuenta al apreciar el valor de este procedimiento.

(Trabajo del Laboratorio de Medicina legal de la Universidad de Granada).

DISCUSIÓN

El Sr. **Lecha-Marzo**: Considero muy importante la comunicación del profesor Alvarez de Toledo, favorable á las conclusiones y estudios de Lacassagne y Martin. La docimasia hepática había sido ya estudiada en España por el profesor de Peset, de Sevilla. Nosotros la estudiamos en el Instituto Médico-Legal de Lieja. En cadáveres de ahogados hemos encontrado siempre el glicógeno hepático. Alvarez de Toledo señala, como Wachholz, que en casos de muerte por hemorragia, y, por lo tanto, de muerte rápida, se puede obtener docimasia hepática negativa. Tal vez tenga razón Martin cuando asegura que en estos casos de hemorragia mortal en que la docimasia hepática es negativa, coexiste una intoxicación crónica del organismo, por lo cual estos casos que parecían raros entran en las leyes establecidas precedentemente para fijar las variaciones del glicógeno y de la glucosa en el hígado de los cadáveres.

Las observaciones favorables de Alvarez de Toledo contrarrestan las excepciones que había señalado un discípulo de Corin, el Dr. Corbey, y más recientemente Brault en la Academia de Medicina de París, 1911.

Quizá la docimasia histológica ha sido aún poco estudiada por los autores. Convendría confirmar los trabajos de Meixner (*Beiträge zun gerichtlichen Medizin de Kolisko*, 1911), sobre la repartición del glicógeno en el interior de las células hepáticas, en los vasos sanguíneos y especialmente en los espacios linfáticos pericapilares.

Más observaciones sobre los surcos de la cara interna de la escama del occipital

POR

A. LECHA-MARZO Y M. GAVILÁN BOFILL

En una comunicación á la Sociedad Española de Biología, Abril de 1915, Maestre, Tena-Sicilia y Lecha-Marzo han estudiado los surcos y fosas de la cara interna de la escama del occipital humano, señalando las disposiciones más frecuentes y varias raras anomalías. Recomendamos al lector el estudio de dicha comunicación, donde se expone además el interés que desde varios puntos de vista ofrece el conocimiento de estos surcos.

Los autores españoles refieren al detalle los estudios de Le Double y proponen una clasificación de los surcos que nosotros hemos aceptado en

nuestras observaciones. En un *primer tipo*, llamado *curvo derecho*, el surco longitudinal se continúa hacia abajo con el surco transversal derecho; el surco transversal izquierdo es independiente (pronunciado unas veces, poco marcado en otras). En el *segundo tipo*, *curvo izquierdo*, el surco longitudinal se une con el transversal izquierdo; el surco transversal derecho es independiente. En el *tipo tercero* hay dos surcos longitudinales; uno se continúa con el transversal derecho y otro con el transversal izquierdo, y en fin, en un *cuarto tipo*, *angular*, se agrupan distintas variedades: en una, el surco longitudinal se divide en dos ramas iguales ó desiguales que se continúan con los surcos transversales correspondientes, variedad que es la forma de transición entre el tipo angular y los tipos curvos; en otras variedades se observa sólo uno de los tres surcos, el longitudinal ó uno de los dos transversales acompañados de dos crestas; también dos surcos transversales y una cresta longitudinal.

Finalmente, pueden faltar todos los surcos y estar sustituídos por crestas salientes ó borradas (tipo en crestas).

En 300 cráneos, los autores citados han encontrado el primer tipo 117 veces; el segundo, 27; el tercero, 25; la variedad de transición entre el tercero y el cuarto, 28 veces; el tipo en crestas, en 53 cráneos.

Han estudiado también en su comunicación la foseta cerebelosa media ó foseta de Lombroso, no considerándola como el surco correspondiente á los senos occipitales más ó menos fusionados; la han encontrado muy pronunciada en un 2 por 100 de los casos.

Dedicamos esta nota á referir otras observaciones, recaídas en 115 cráneos del Departamento del Museo Anatómico de la Universidad de Valladolid. Hemos encontrado algunas formas raras, que hemos fotografiado.

El tipo curvo derecho lo hemos observado en 47 cráneos; el curvo izquierdo, en 9; el doble curvo, en 5; la variedad angular de un surco medio que se continúa con dos transversales, 9 veces; dos surcos transversales, en 8 casos; un surco transversal derecho, en 8; sólo un surco transversal izquierdo en 7 casos; en tres cráneos, sólo un surco sagital (presentamos la fotografía de un caso muy pronunciado); en uno, un surco sagital derecho y transversal izquierdo, sin reunirse; en otro un surco sagital izquierdo y transversal derecho, que se continúa deprimiendo la protuberancia occipital interna (ésta se puede considerar una variedad curva); en otro cráneo un surco transversal izquierdo y sagital izquierdo, que no se encuentran; otro con dos transversales y un sagital, que no se unen. En fin, el tipo en crestas, 14 veces.

Presentamos la fotografía de un occipital que muestra muy claro uno de los surcos correspondientes á uno de los senos venosos occipitales posteriores.

Otra de las fotografías es un caso de curvo derecho muy desplazado, tan interesante como otro caso de asimetría observado en el cráneo de una demente epiléptica, por Viviani.

Presentamos también la fotografía de una foseta cerebelosa media un poco lateralizada, porque se conserva la cresta occipital interna y el triángulo post-opistiaco. Por otra parte, esta fosa cerebelosa media, colocada en la parte central é inferior de la escama, la hemos encontrado en el 4 por 100 de los casos. Por los exámenes que hemos hecho en fresco, concluímos también que no se debe atribuir su presencia á los senos venosos, como suponían equivocadamente Benedikt y Le Double.

El estudio que hemos hecho de estas fosetas occipitales nos inclinan á admitir las denominaciones que Israel Castellanos (1) las asigna en un trabajo publicado en estos mismos días. Este investigador llama *foseta vermiana* á las originadas por el lóbulo medio del cerebelo (vermis); *cerebelosa*, á las determinadas por lóbulos marginales ó porciones laterales del cerebelo; *mediana* ó *central* (foseta torcular) (?), á las localizadas en la parte superior en que concurren las crestas laterales y superiores.

Además, debemos consignar que en cráneos que no tienen depresiones producidas por senos venosos, es decir, que presentan el tipo en crestas, hemos encontrado, en varios ejemplares, la fosa torcular ó central al nivel de la protuberancia occipital interna.

(Departamento anatómico de la Universidad de Valladolid. Director: Profesor S. Sierra).

(1) *Israel Castellanos:* Sobre una nueva variedad de la foseta occipital. *Vida Nueva*, vol. VII, núm. 3. Habana, 1915.

DESPACHO ORDINARIO Y MOVIMIENTO DE SOCIOS

Sesión del 21 de Mayo de 1915.

Terminada la sesión científica, el Secretario, Sr. Sánchez, presentó para socio de número al Dr. D. Antonio Piga, que era socio corresponsal.

SESIÓN DEL 18 DE JUNIO DE 1915

Utilidad de la reacción anafiláctica en el reconocimiento médico-legal de la sangre

POR

RAMÓN ÁLVAREZ DE TOLEDO

Con el objeto de hacer este estudio del modo lo más sistematizado posible, trataremos sucesivamente los puntos siguientes:

1.º Animal preferible para las experiencias de anafilaxia.
2.º Sensibilización.
3.º Período de incubación.
4.º Reinyección.
5.º Fenómenos de anafilaxia en los animales reinyectados.
6.º Resultados obtenidos.
7.º Especificidad de la reacción.
8.º Técnica del método en la práctica médico-legal.

I. El animal preferible para las reacciones de anafilaxia es el cobaya, y á él, como es natural, hemos recurrido en nuestras experiencias del diagnóstico de las manchas de sangre.

Lo hemos preferido al perro, porque ya Kraus, Biedl y Arthus, sensibilizándolo con dosis grandes de suero de caballo (de 3 á 5 cent. cúb.), y reinyectándolo con dosis también grandes (de 10 á 30 cent. cúb.), demostraron que jamás se producía su muerte, fenómeno que guarda relación, según opina Friedberger, con el hecho de que los perros son muy malos formadores de precipitinas.

Lo hemos preferido al conejo ordinario, porque si bien éste es sensible á los fenómenos de anafilaxia, las investigaciones de Arthus, Artoch y Armit, han demostrado que la muerte aguda por el shock no se producía nunca en él, y las de Friedberger prueban que, en efecto, si bien se origina á veces, no es con tanta regularidad como en los cavias.

No hemos utilizado al ratón blanco (en el que los síntomas de anafi-

laxia son iguales á los que presenta el conejillo de Indias), porque no nos ha sido posible adquirirlos.

No olvidamos, sin embargo, que los estudios de Artoch, de Friedberger y de Joachimoglu, han evidenciado que las palomas, las gallinas y los patos son animales tan sensibles á la reacción anafiláctica como los cavias.

II. Para sensibilizar al cobaya con respecto á la sangre, se puede utilizar, bien la sangre completa, bien el suero sólo. No olvidemos que los antígenos que gozan de propiedad de sensibilizar á los animales de ello susceptibles, con respecto á la anafilaxia, son de naturaleza albuminoidea, y que, tratándose de la sangre, la albúmina de su suero es el factor que tal propiedad debe poseer.

La inyección *preparante* ó *sensibilizante* puede practicarse ya en el tejido conjuntivo subcutáneo, ya en la cavidad peritoneal, bien en una vena, bien en el corazón, bien, finalmente, en el cerebro ó en el conducto raquídeo.

Las vías preferibles, porque sensibilizan á los conejillos con dosis menores de sangre, son las cuatro últimas, y de todas ellas consideramos como muy cruenta la cerebral, un poco larga y complicada, sobre todo para el que no tiene mucha costumbre de disecar cavias, la intravenosa y muy fácil y expedita la cardíaca; por eso hemos preferido en una gran mayoría de nuestras experiencias esta última. Su frecuentísimo empleo en todos los laboratorios, la hacen muy conocida; por eso nos abstenemos de describir su técnica.

Sí advertiremos, sin embargo, que es condición precisa para que la punción esté bien hecha el que salga la sangre por el pabellón de la cánula, pues no basta que ésta, como en una experiencia de *akidopeirastia* á lo Mideeldoorf, indique con sus movimientos oscilatorios rápidos que se halla clavada en el músculo cardíaco.

La inyección intracerebral puede practicarse de dos maneras: bien trepanando la región superior del cráneo é introduciendo la aguja por el orificio producido, bien hundiendo aquélla en la órbita á lo largo de su pared interna, un poco oblicuamente hacia adentro, hasta que se sienta penetrar á través del agujero óptico, cosa que se advierte porque desaparece la resistencia que antes se notaba (procedimiento de Parker-Gay). Como he dicho antes, me parece muy cruento este procedimiento y algunas veces se mueren los cobayas al cabo de varios días. De los que yo he utilizado en mis experimentos, sensibilicé á dos por esta vía y ambos murieron; el uno á los trece días y el otro á los catorce de la inyección preparante. Mi corta experiencia es, pues, en principio, bastante contraria á la vía intracerebral.

La dosis á inyectar varía, como es lógico pensarlo, según la vía elegida. Habiendo preferido la cardíaca, y para relatar sólo los hechos observados, á ella sólo me he de referir.

La dosis óptima es de 1 cent. cúb. de disolución de sangre al 50 por 100 en suero salino isotónico, es decir, sangre, 0'50 cent. cúb. + suero artificial, 0'50 cent. cúb.

Una mayor dilución sensibiliza también á los cobayas, pero el shock no es mortal con tanta frecuencia; así, por ejemplo, el conejillo núm. 24 no recibió nada más que 0'40 cent. cúb. de sangre y 0'60 cent. cúb. de suero artificial y murió en tres minutos. En cambio, los cobayas números 34 y 35 fueron sensibilizados cada uno con 0'20 cent. cúb. de sangre humana y 0'30 cent. cúb. de suero artificial, y de ellos el primero murió en siete minutos con shock anafiláctico típico y el otro presentó un shock grave, pero no mortal.

El calentamiento de la sangre por debajo de 150° durante media hora parece que no modifica sus propiedades sensibilizantes. Con manchas de sangre calentadas en la estufa durante media hora á 100° C. sensibilicé los cobayas núms. 28 y 31, á los cuales, á los quince días, intoxiqué con sangre humana desfibrinada y no alterada, y de ellos el núm. 28 murió en cinco minutos con shock anafiláctico típico y el 31 en el espacio de una hora, no demostrando la autopsia, como es natural, que la muerte se debiera á error ninguno de técnica.

Para acercarme á las circunstancias que en la práctica suelen presentarse por lo que respecta á los tratamientos á que suelen someter los criminales las manchas de sangre para hacer desaparecer las huellas del delito, hubiéramos deseado sensibilizar conejillos por medio de la maceración de manchas de sangre sometidas á la acción del formol, del sublimado, de lejías, de hipoclorito, de hiposulfilto, pero no hemos podido disponer de número suficiente de cobayas, y advertiremos que Leclerq y Minet han obtenido una mortalidad elevadísima en los cavias así preparados (uno por cada dos, muerto).

Agreguemos, además, que los mismos autores han conseguido sensibilizar conejillos empleando sangre desecada de una momia de cuatro mil años de antigüedad; que Uhlenhut y Händel también han sensibilizado cobayas con sangre de una momia egipcia; que Pick y Yamanouchi, Rosenau y Anderson han comprobado que los ácidos concentrados, el ácido butírico, el citrato cálcico, el cloroformo, la invertina, la mirosina, la emulsina, las sales de magnesio, las de amonio, el aldehído fórmico, el agua oxigenada, etc., no destruyen las propiedades sensibilizantes de la sangre.

III. Según es sabido, entre la inyección preparante y la desencade-

nante debe mediar un cierto intervalo de tiempo, el llamado período de incubación; que sepamos nosotros no existe estudio sistemático suficientemente amplio acerca de este asunto y en las experiencias de anafilaxia se considera como clásico en valorar ese período en dos ó tres semanas.

Nosotros, siguiendo las indicaciones de los otros autores que de esto se han ocupado, hemos reinyectado nuestros cobayas entre los quince y los dieciocho días después de practicada la inyección sensibilizante, considerando que realizar en serie y en días diferentes la inyección tóxica, á fin de estudiar con exactitud la mínima duración del período incubador, hubiera sido sacrificar un número crecido de cobayas para satisfacer una curiosidad científica, probablemente ya resuelta con los datos hasta el día recogidos, aunque, como hemos afirmado, quizás no se haya publicado hasta hoy ningún trabajo especialmente encaminado á resolver este punto, y sí tan sólo las numerosas citas esparcidas por la abundante bibliografía que estudia la anafilaxia, y que, como dice Friedberger, «tampoco son aún lo bastante sistemáticos... para que resulte posible formar un juicio definitivo acerca de tan importante problema»; palabras autorizadas que confirman nuestra afirmación anterior.

IV. La inyección *desencadenante* la hemos practicado en la fecha que queda indicada en las líneas que anteceden, y en cuanto á la dosis necesaria para producir el shock anafiláctico por vía intracardíaca, la óptima parece ser un poco mayor á la de la inyección preparante é igual á 1 centímetro cúbico de sangre pura, es decir, no diluída.

Los cobayas núms. 23, 29, 30 y 33 recibieron 1 cent. cúb. de sangre humana no diluída, y el shock anafiláctico fué mortal y muy rápido.

Los cobayas núms. 25, 26 y 27 murieron rápidamente después de la inyección desencadenante de 1 cent. cúb. de sangre no diluída de toro, de carnero y de cabra respectivamente.

Al conejillo núm. 19 le reinyecté sólo 0'80 cent. cúb. de sangre humana, y el shock anafiláctico, aunque muy grave, no fué mortal.

En cambio, el cavia núm. 18 recibió también como inyección desencadenante 0'80 gramos de sangre humana no diluída, y el shock, mortal, duró cinco minutos. Asimismo el cavia núm. 34, que había sido sensibilizado con 0'20 cent. cúb. de sangre humana diluída en 0'30 cent. cúb. de suero artificial, fué desencadenado con 0'50 cent. cúb. de sangre humana no diluída y murió en siete minutos.

V. La sintomatología de la reacción de anafilaxia es bien característica, y además, como es sabido, específica de la reacción en general, aunque no de cada antígeno en particular.

Clásico es describir en las monografías que de anafilaxia se ocupan las tres formas fundamentales del shock anafiláctico, bien estudiadas por

Alexandrescu y Cinca: *la forma mortal*, *la forma muy grave* y *la forma ligera.*

A) En la primera forma, inmediatamente después de practicada la inyección *desencadenante*, el animal se muestra muy inquieto, se le erizan los pelos, estornuda, se rasca la nariz y brinca. En seguida cae de uno de los flancos y muestra convulsiones clónicas muy acentuadas, emite materias fecales y orina: á veces, antes de caer, corre como alocado de un sitio para otro, chocando con los objetos que encuentra en su camino. Los movimientos respiratorios son profundos, agónicos y cada vez más raros, hasta que el animal muere, quedando rígido su tórax y presentando el conjunto sintomático de la asfixia.

Según el tiempo en que el precedente cuadro tarda en evolucionar, se han descripto, siguiendo á Otto, *tres variedades* de la forma mortal del shock anafiláctico:

La forma fulminante.

La forma aguda, y

La forma tardía.

En la primera, todo transcurre en uno ó tres minutos; el animalito, apenas recibió la segunda inyección, cae de costado como herido por el rayo, presenta algunas convulsiones, emite orina y heces fecales, hace algunos movimientos inspiratorios profundos y muere. Los cobayas números 18, 21, 23, 24, 29, 30, 33, 25, 26, 27, 28, 8, 9, 11, 20 y 34 han muerto de ese modo.

En la segunda, todo evoluciona en menos de una hora; el conejillo, bamboleándose, va de un punto á otro chocando, como dijimos antes, con los objetos que encuentra á su paso y mostrando todo el cuadro que hemos ya descrito con dos aspectos, ó bien el animal, tumbado de uno de sus flancos, tiene de vez en cuando algunas convulsiones, y así se va extinguiendo su vida con movimientos respiratorios, cada vez menos frecuentes, ó bien después de haber tenido algunas convulsiones iniciales se hace un ovillo, con sus pelos erizados, y lentamente, sin nada aparatoso, deja de existir.

El cobaya núm. 31 de nuestras observaciones, reaccionó á la inyección desencadenante de este modo.

En la tercera variedad tienen al principio, como en la segunda modalidad de la precedente variedad, algunas convulsiones, emiten orina y heces fecales, al principio sólidas y más tarde líquidas, se rascan el hocico, tienen subsaltos de tendones y, acurrucados en un rincón, dejan de existir al cabo de varias horas, que pueden prolongarse hasta cerca de un día (cobayas núms. 10 y 21).

Recordaremos de paso, y hacemos esta cita solamente para completar

la descripción de los síntomas presentados por los cavias en que hemos experimentado, que Gay, Auer, Lewis y Southard, afirman que en el shock anafiláctico fulminante los conejillos mueren por asfixia; hecho que demuestran los síntomas y las lesiones comprobadas en las necropsias.

En los casos de shock lento, la muerte, opina Pfeiffer, deberíase á una parálisis vascular periférica y al descenso de la presión sanguínea que á ella sigue.

B) La forma muy grave es bastante parecida á la anterior; los cobayas tienen todos los síntomas que hemos descrito en precedentes párrafos, pero no mueren. Por lo tanto, en ellos se comprueba disnea muy penosa, movimientos giratorios, convulsiones clónicas, hipersecreción lagrimal y salival, emisión de heces fecales y de orina abundantes, cuya escena, en sus momentos más culminantes, la representa á veces el cobaya tendido de uno de sus lados. El animal poco á poco se restablece, y á los tres cuartos de hora está ya completamente bien.

C) En la forma benigna ó ligera no hay más que prurito nasal muy acentuado, pocas convulsiones y, además, á veces, saltos bastante pronunciados.

Pero hay un síntoma en todas las variedades de shock anafiláctico y que en la última, en donde tan pocos síntomas hay, tiene una importancia extraordinaria, que es considerada por Pfeiffer y Mita como específico, como característico de la anafilaxia: ese síntoma es el descenso de temperatura.

Ese descenso de temperatura, que puede ser de 7 á 9° C. en los animales que se reaniman y de 11 á 13° en los que mueren, ha sido admirablemente estudiado por Pfeiffer y Mita, ya citados, y por Friedberger y Braum, pero sobre todo por los dos primeros, á los cuales corresponde el elevado mérito de habernos proporcionado, como dice Friedberger, «la demostración de la absoluta, de la matemática exactitud de las relaciones termométricas y, merced á ella, la justa medida de la evolución de los procesos anafilácticos en los animales y, sobre todo, en los conejillos de Indias».

No procederá, pues, como buen experimentador aquel que se limite, en las reacciones de anafilaxia, á contemplar con ánimo, más ó menos tristemente emocionado, los fenómenos del shock anafiláctico. Es preciso, pues, proceder siempre á obtener repetidas temperaturas rectales hasta que el animal muera ó se restablezca, y después, con ellas y con el tiempo que dure el shock, hacer una gráfica en la que las líneas, más ó menos oblicuas, del descenso de temperatura inicial y del ascenso terminal hasta el restablecimiento del animal por un lado y por otro la línea horizontal del tiempo constituyen un triángulo, cuya área expresará matemáticamente

la gravedad del shock, y como el área de un triángulo es igual á la mitad del producto de la base (tiempo que expresa la duración del shock en nuestro caso) por la altura (máximo descenso de temperatura en nuestro ejemplo), podremos representarla por una fórmula que no es más que una ecuación.

Esa fórmula es doble: una para el caso en que el animal se restablece, *shock de reanimación*, y otra para aquél en que el animal muere.

La primera es la siguiente:

$$Sr = \frac{dt + T}{2}$$

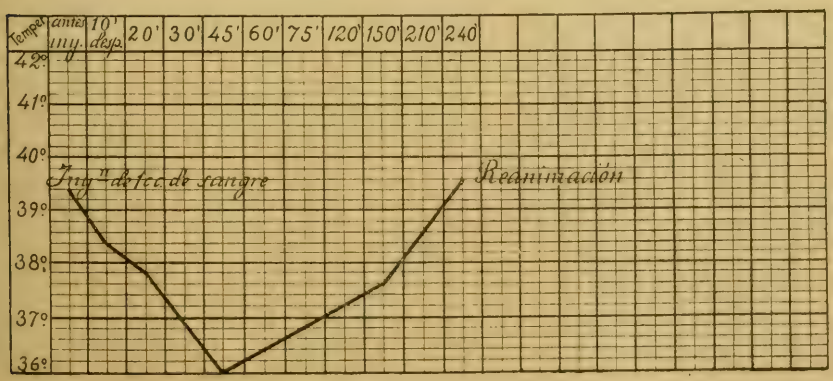
Esto es, *shock de reanimación igual á descenso de la temperatura, etcétera, multiplicado por el tiempo que duran los fenómenos anafilácticos y divididos por dos.* Apresurémonos á indicar que la unidad admitida para el descenso de temperatura es 0°,1 C. y la del tiempo un minuto.

La segunda fórmula propuesta por Mita consta de un término (S †) fundado en el hecho de que 30.000 unidades, calculadas con arreglo á la fórmula del shock de reanimación, representan el término medio entre la reanimación y la muerte y 20.000 el número que se obtiene con la fórmula del *Sr* en los casos mortales, suprimiendo el término de la reanimación y substituyéndole con el de la muerte del conejillo; esa fórmula es la siguiente:

$$S\dagger = 30.000 + 20.000 = \frac{dt + T\dagger}{2}$$

esto es, *unidades intermedias entre la reanimación y la muerte, más unidades en los casos de muerte, menos la fórmula del shock de reanimación.*

A continuación insertamos la gráfica del valor del shock presentado por uno de nuestros conejillos, y en el cuadro-resumen que después escribimos van los descensos de temperatura obtenidos.



Cuadro-resumen de las experiencias de anafilaxia realizadas.

NÚMERO	PESO	SENSIBILIZADOS CON	INCUBACIÓN	INTOXICADOS CON	TERMINACIÓN
I. Cavia núm. 18....	245 grs.	1 c. c. sangre humana diluída al 50 por 100.	20 días.	0'80 c. c. sangre humana pura.	Muerte en cinco minutos.
II. Idem núm. 19....	300 »	Idem id.....	15 »	Idem id.....	Shock muy grave, pero no mortal, de una hora de duración. Descenso de temperatura hasta 36°,3.
III. Idem núm. 21....	385 »	Idem id.....	16 »	1 c. c. id. id.....	Shock ligero de media hora. Descenso de temperatura hasta 37°,4.
IV. Idem núm. 23....	305 »	Idem id.....	15 »	1 c. c. id. id.....	Muerte en tres minutos.
V. Idem núm. 24....	290 »	1 c. c. sangre humana diluída al 40 %.	15 »	1 c. c. id. id.....	Muerte en tres minutos.
VI. Idem núm. 29....	250 »	1 c. c. sangre humana diluída al 50 %.	16 »	1 c. c. id. id.....	Muerte en cuatro minutos.
VII. Idem núm. 30....	200 »	Idem id. id.....	16 »	1 c. c. id. id.....	Muerte en cinco minutos.
VIII. Idem núm. 33....	430 »	Idem id. id.....	16 »	1 c. c. id. id.....	Muerte en seis minutos.
IX. Idem núm. 25....	215 »	1 c. c. sangre toro diluída al 50 %.	15 »	1 c. c. sangre toro pura.	Muerte en tres minutos.
X. Idem núm. 26....	295 »	1 c. c. sangre carnero diluída al 50 %.	15 »	1 c. c. sangre carnero pura.	Muerte en tres minutos.
XI. Idem núm. 27....	225 »	1 c. c. sangre cabra diluída al 50 %.	15 »	1 c. c. sangre cabra pura.	Muerte en dos minutos.
XII. Idem núm. 28....	252 »	1 c. c. maceración mancha sangre humana calentada á 100°.	15 »	1 c. c. sangre humana pura.	Muerte en cinco minutos.
XIII. Idem núm. 31....	400 »	Idem id.....	15 »	1 c. c. id. id.....	Muerte en una hora.

XIV. Idem núm. 15....	450	»	1 c. c. sangre toro diluída al 50 %.	16	»	1 c. c. id. id.....	Ningún trastorno.
XV. Idem núm. 16....	430	»	1 c. c. sangre carnero diluída al 50 %.	15	»	1 c. c. id. id.....	Idem id.
XVI. Idem núm. 17....	400	»	1 c. c. sangre cabra diluída al 50 %.	15	»	1 c. c. id. id.....	Idem id.
XVII. Idem núm. 7.....	345	»	1 c. c. esperma humano al 25 % de 1 indiv. A.	15	»	1 c. c. id. id. indiv. A	Shock muy grave. Descenso de temperatura hasta 36°.
XVIII. Idem num. 8.....	437	»	Idem id. id.....	16	»	1 c. c. id. id. id....	Muerte en siete minutos.
XIX. Idem núm. 12....	370	»	Idem id. id.....	16	»	1 c. c. id. id. id....	Shock ligero. Descenso de temperatura hasta 36°,4.
XX. Idem núm. 13....	480	»	Idem id. id.....	17	»	1 c. c. id. id. id....	Shock ligero. Descenso de temperatura hasta 37°,2.
XXI. Idem núm. 9.....	460	»	Idem id. id.....	16	»	1 c. c. id. id. indiv. B.	Muerte en seis minutos.
XXII. Idem núm. 14....	462	»	Idem id. id.....	17	»	1 c. c. id. id. indiv. C.	Shock muy grave. Descenso de temperatura hasta 36°.
XXIII. Idem núm. 21....	425	»	1 c. c. sangre humana al 50 % de 1 indiv. A.	17	»	1 c. c. esperma humano indiv. A.	Muerte en doce horas.
XXIV. Idem núm. 15 bis.	395	»	1 c. c. id. id. indiv. A.	19	»	1 c. c. id. id. indiv. A.	Shock anafiláctico de mediana intensidad. Descenso de temperatura hasta 37°.
XXV. Idem núm. 11....	222	»	1 c. c. id. id. indiv. A.	16	»	1 c. c. id. id. indiv. A.	Muerte en cinco minutos.
XXVI. Idem núm. 10....	462	»	1 c. c. id. id. indiv. B.	15	»	1 c. c. id. id. indiv. A.	Muerte en varias horas.
XXVII. Idem núm. 16 bis.	350	»	1 c. c. id. id. indiv. C.	18	»	1 c. c. id. id. indiv. A.	Shock muy intenso. Descenso de temperatura hasta 36°.
XXVIII. Idem núm. 20....	380	»	1 c. c. id id indiv. D.	17	»	1 c. c. id. id. indiv. A.	Muerte en seis minutos.
XXVIX. Idem núm. 34....	410	»	0'20 c. c. sangre humana + 0'30 c. c. suero.	20	»	0'75 c. c. sangre humana.	Muerte en siete minutos.
XXX. Idem núm. 35....	300	»	0'20 c. c. sangre + 0'30 c. c. suero.	20	»	0'75 c. c. id., id....	Shock grave. Descenso de temperatura hasta 36°,5.

Cuadro-resumen de los resultados obtenidos en nuestras experiencias de anafilaxia.

COBAYAS	SENSIBILIZADOS CON	DESENCADENADOS CON	RESULTADOS	MORTALES	NO MORTALES
1.er grupo: 13 cobayas.	Sangre humana ó de animales diversos.....	Sangre del mismo animal.	Positivos en el 100 por 100 de casos.....	84'6 por 100	15'4 por 100
2.° grupo: 3 cobayas.	Sangre de animales diversos.....	Sangre humana.....	Negativos en el 100 por 100 de casos.....	»	»
2.° grupo: 12 cobayas.	Sangre ó esperma humanos.....	Esperma ó sangre humana.	Positivos en el 100 por 100 de casos.....	50 por 100	50 por 100
3.er grupo: 2 cobayas.	Sangre humana calentada á 98° C.....	Sangre humana no alterada.....	Positivos en el 100 por 100 de casos.....	100 —	»

Pero nosotros no hemos hecho más que referir la sintomatología presentada por nuestros conejillos, en todos los cuales utilizamos la vía intracardíaca para la inyección tóxica; debemos, sin embargo, recordar que, cuando se emplea la vía subcutánea para realizar aquélla, se produce un edema duro que en las anafilaxias graves se hace hemorrágico y que acaba por necrosarse, produciéndose una úlcera de bordes claros que cicatriza en varios días, á lo cual, como es sabido, se denomina *fenómeno de Arthus.*

Recordemos también que cuando la reinyección se hace utilizando dosis muy pequeñas de antígeno, en lugar de producirse el descenso de temperatura de que ya nos hemos ocupado, origínase, al contrario, una elevación de ella, á veces muy notable fenómeno que se ha tratado de utilizarlo para la explicación de la fiebre en las enfermedades infecciosas.

Queda, pues, con todo esto descrita la variada sintomatología del shock anafiláctico; resumirémoslo diciendo que en los conejillos de Indias, empleando dosis á propósito, se puede producir una triada sintomática en perfecta armonía con las dosis inyectadas. Esa triada está constituída *por el shock* (reinyección de grandes dosis), casi siempre mortal; *por el efecto psicrógeno* (dosis media) y *por el efecto pirógeno* (dosis mínima).

Con arreglo á esto, en las observaciones recogidas nosotros procedemos de la siguiente manera:

Una vez practicada la reinyección, observamos el síndrome presentado por el conejillo; si la muerte se produce en los cinco primeros minutos, considerámosla como hecho suficientemente expresivo para contentarnos con él en la interpretación de los resultados. Si la muerte no se produce en ese intervalo, tomamos la temperatura rectal ó axilar y la observación la repetimos cada diez ó quince minutos hasta el restablecimiento completo del animal ó hasta su muerte. Próximamente á las tres ó cuatro horas el conejillo ha readquirido la temperatura inicial.

Pero si el análisis detenido del cuadro sintomático por los cobayas presentado es fundamental, pues nos permite restablecer el diagnóstico de la reacción anafiláctica, no lo es menos la necropsia de los cavias muertos en el shock, dado que por medio de ella encontraremos en muchos casos la explicación de la muerte y nos servirá á veces para demostrarnos que la reinyección no estuvo bien practicada, pues es preciso no cargar en la cuenta de los fenómenos anafilácticos los errores de técnica que nosotros seamos capaces de cometer.

Si nosotros hemos afirmado en párrafos anteriores que no experimenta bien aquel que no comprueba termométricamente en las reacciones de anafilaxia el efecto psicrógeno, asimismo aseguramos que no emplea téc-

nica seria quien no practica sistemáticamente la necropsia á todos los animales en quienes se produjo la muerte por sus experiencias.

Los resultados del examen necrópsico en la muerte rápida por shock anafiláctico se hallan hasta ahora de acuerdo con los síntomas. Las observaciones de Gay, Auer, Lewis y Southard, han demostrado que los pulmones no están retraídos, sino, al contrario, enfisematosos y fuertemente dilatados, hasta el punto que se produce la desviación del corazón.

El examen microscópico comprueba lo que la simple inspección enseña al demostrar que los alvéolos se hallan extraordinariamente dilatados, hasta el punto que sus paredes están desgarradas (hecho que hemos podido comprobar en nuestras preparaciones histopatológicas). Esa notable dilatación de los alvéolos contrasta casi siempre con la contracción de los bronquios, en los que la mucosa está plegada, debido sin duda á la contracción de los músculos bronquiales. Existe, por último, á veces un ligero edema intersticial.

El miocardio puede mostrar aspectos varios y en esto, lo mismo que en las alteraciones de los pulmones, nuestras observaciones confirman las de otros autores: ya se presenta anémico y pálido en unos casos; ya hemorrágico y edematoso en otros.

La docimasia hepática que cuidadosamente hemos practicado en todos los cobayas, ya por el procedimiento histológico, ya por el químico, ha sido siempre positiva.

La sangre tiene la coagulabilidad disminuída; es muy pobre en complemento y muestra una leucopenia bastante acentuada que nos parece muy relacionada con la intensidad del shock. Los dos ejemplos siguientes, elegidos al azar entre nuestras observaciones, nos demostrarán la precedente afirmación.

Cobaya núm. 35. — Shock anafiláctico mediano. Este cobaya tiene inmediatamente antes de la inyección desencadenante 28.000 leucocitos por milímetro cúbico; quince minutos después de aquélla presenta también 28.000 glóbulos blancos por milímetro de sangre, y veinticinco minutos después de la inyección tóxica el recuento globular demuestra que la cifra leucocítica ha descendido á 19.424 glóbulos por milímetro cúbico.

Cobaya núm. 34. — Momentos antes de la inyección tóxica este conejillo tiene 50.720 leucocitos por milímetro cúbico, y cinco minutos después de ella, es decir, dos minutos antes de la muerte, aquel número ha descendido á 32.400.

Vemos, pues, que, como afirmábamos, la leucopenia es directamente proporcional al shock; pues el cobaya núm. 35, que no murió, sufrió en su riqueza leucocítica un menor descenso que el número 34, que murió á los siete minutos de la inyección desencadenante.

De otra parte, siempre hemos comprobado esta leucopenia en todos los casos en que la hemos investigado, que han sido en la mayor parte de nuestras observaciones. Concedemos, pues, á este signo un gran valor y creemos que, al mismo tiempo que el efecto psicrógeno, debe investigarse sistemáticamente en todas las experiencias de anafilaxia.

Las observaciones de Ucke, por último, han demostrado en las cápsulas suprarrenales lesiones que permitirían aventurar la hipótesis de que el descenso de presión sanguínea y el de temperatura, deberíanse á la fijación de la adrenalina por las células pleocromas.

Creemos, con Friedberger, que sin demostrar la riqueza de la sangre en adrenalina antes y después de la inyección tóxica, es algo aventurado y prematuro formular una tal hipótesis.

En el caso que la muerte se produzca de una ó varias horas después de la inyección desencadenante, la necropsia no comprueba las lesiones que refiriéndonos á la muerte súbita por shock anafiláctico acabamos de describir, lo cual viene á comprobar la explicación que Pfeiffer da de la muerte en estos casos, y que nosotros hemos formulado en líneas anteriores. Encuéntranse muy hiperemiadas y equimóticas á veces las serosas, así como la mucosa intestinal.

VI. Hemos utilizado para nuestras experiencias una serie de 30 cobayas, además de otros cuatro que se nos han muerto dos ó tres días antes de la inyección, impidiéndonos terminar en ellos nuestro estudio, y descontando otros tres en quienes la autopsia demostró una gran hemorragia cardíaca por imperfección en la técnica.

Los hemos dividido en cuatro lotes: uno, primero, de *trece*, dedicado á demostrar los fenómenos de anafilaxia, sensibilizando á *once* con sangre humana y *tres* cada uno con sangre procedente de animales diversos (toro, cabra y carnero), y de todos los cuales *once* murieron de dos á cinco minutos y *dos* (sensibilizados y reinyectados con sangre humana) no fallecieron, pero mostraron síntomas de shock muy grave el uno y de sohck ligero el otro. Obteniendo el porcentaje vemos que en el 100 por 100 de los casos la reacción fué positiva, y de ello el 84'6 por 100 mortal y el 15'4 por 100 no mortal.

El segundo lote, de *quince*, lo destiné á demostrar la especificidad de la reacción, reinyectándoles sangre de especie distinta á aquella con que habían sido sensibilizados, ó sensibilizándolos con esperma y desencadenándolos con sangre y viceversa. De los primeros, ninguno, ó sea el 100 por 100, presentó síntomas de anafilaxia, y en cuanto á los segundos, ya nos ocuparemos dentro de un momento con más detención, cuando hablemos de la especificidad de la reacción.

El último lote, de *cinco*, lo dedicaba á averiguar la aplicación de la

reación anafiláctica á la práctica forense, sensibilizándolos con sangre alterada en diversas condiciones, ya calentada á 100°, ya sometida á la acción del formol, de la potasa, del jabón y del ácido clorhídrico.

Todos los cobayas, excepto los preparados con sangre calentada á 100° (1), á los pocos días unos, á las pocas horas otros de hecha la inyección preparante murieron, impidiéndome averiguar punto tan interesante, ya que mi corral no era tan extraordinariamente rico en cavias.

VII. ¿Es específica la reacción anafiláctica de la sangre? He aquí el punto principal de la cuestión que venimos tratando. Su importancia nos obliga á detenernos un poco en él.

Determinados autores (Friedberger y otros) han sostenido que la anafilaxia para la sangre no es específica, que es imposible distinguir la del hombre de la del asno, caballo, monos, cabras y carneros. Nosotros, sin poder hacer tan extensas nuestras investigaciones, hemos conseguido demostrar, no obstante, que por lo menos se pueden distinguir las de carnero y toro de las del hombre. Nos atrevemos á afirmar que se puede hacer otro tanto con las demás, y que, salvo determinadas restricciones, la reacción de anafilaxia es específica. Sin extendernos al estudio de esta cuestión, con respecto á todos los antígenos posibles, y quedándonos circunscritos á la sangre, diremos que, si bien Arthus no había admitido que la anafilaxia sérica fuese específica para el conejo ordinario, animal menos sensible que el cavia, Rosenau y Anderson, Otto, Uhlenhut, Richet, Thomsen, Yamanouchi, etc., han comprobado, como consecuencia de investigaciones innumerables, que la reacción anafiláctica es específica excepto para los animales de grupo zoológico muy inmediato: así, por ejemplo, que el cobaya sensibilizado para el suero de cabra reacciona al suero de carnero, y ambos pertenecen á la familia de *los óvidos*. El conejillo sensibilizado para la sangre de rata reacciona con la de ratón, pues ambos pertenecen al género *Mus* (de la familia de *los múridos*, del orden de *los roedores*). El cavia sensibilizado para el suero humano reacciona por la influencia del de los monos superiores, es decir, que se demuestra por estos hechos la gran semejanza de textura molecular entre las albúminas de los animales de grupos taxonómicos inmediatos, y como esto sucede precisamente en todas las reacciones biológicas en que antígenos albuminoideos intervienen, gran número de autores lo recogen y lo esgrimen como argumento en pro de la doctrina transformista.

Ch. Richet, por el contrario, ha ido muy lejos en el estudio de la especificidad de la anafilaxia. «No hay solamente, dice, diferencias específicas; hay también diferencias individuales, de suerte que el suero de un indi-

(1) El adjunto cuadro resume lo que acabamos de decir.

viduo es, en una cierta medida, heterógeno para otro individuo, aunque la especie sea la misma. Yo he tratado de dilucidar esta cuestión. Es muy interesante, pues introduciría en la ciencia lo que no ha sido aún (ó apenas) abordado hasta el presente, la fisiología individual, y debo decir que los resultados han sido casi nulos».

Pero el estudio de la especificidad de la reacción anafiláctica no debe comprender sólo la determinación de cada clase animal de albúmina (especificidad genérica), sino la averiguación de cada especie de órganos (especificidad orgánica), es decir, si la albúmina de la sangre sensibiliza ó no para las demás albúminas del mismo animal.

Ocupándose de este asunto Dervieux y Leclerq (1) dicen lo siguiente: «Los animales preparados para el esperma humano permanecen indiferentes á la inyección intracardíaca de líquido testicular de conejo, de cobaya, de toro: de la misma manera que á la inyección intracardíaca de 1 cent. cúb. de suero sanguíneo humano, dosis siempre suficiente para desencadenar la anafilaxia en animales sensibilizados para la sangre».

«Estas experiencias responden suficientemente á las objeciones de ciertos autores, según los cuales la anafilaxia, como todos los procedimientos biológicos por otra parte, pueden únicamente servir para determinar el origen animal de una albúmina, pero es totalmente incapaz de diferenciar dos albúminas procedentes del mismo animal».

Pero nosotros, en contraposición á lo que en las líneas precedentes los expertos parisinos afirman, hemos demostrado en un trabajo reciente (2) que la sangre humana sensibiliza, para el esperma también humano y viceversa, que el esperma sensibiliza para la sangre humana, resultados que, por otra parte, coinciden con los obtenidos anteriormente por T. Maestre y A. Lecha-Marzo.

VIII. Indicado queda cuanto se refiere á la anafilaxia para la sangre: únicamente me resta decir unas breves palabras que nos ilustren acerca de la técnica á emplear en un caso de peritaje médico-legal.

Supongamos que tenemos ya demostrado que las manchas que se presentan á nuestra consideración son de sangre. No resta más que averiguar si esa sangre es ó no humana, y para ello tratamos de utilizar la reacción anafiláctica.

Creemos preferible sensibilizar los cobayas con las manchas objeto de nuestro peritaje á emplearlas para la inyección tóxica, porque si bien es cierto que así gastaremos una cantidad del material disponible en sensibilizar varios cobayas, nos evitaremos el peligro de que las manchas hubiesen sido alteradas por el criminal mediante el empleo de productos tóxicos, que al ser introducidas con la inyección desencadenante en el

(1) Le diagnostic des taches en Médecine légale, págs. 234 y 235. París, 1912.
(2) *Maestre* y *Lecha-Marzo: Gaceta Médica del Sur*, Enero 1915.

cobaya podrían matarle, dando origen á un error de interpretación por nuestra parte, pues sería fácil creer que la muerte de él ó de los conejillos era debida al shock anafiláctico.

Sea de ello lo que quiera, disolveremos el producto sanguíneo (1) en una pequeña cantidad de solución fisiológica de cloruro de sodio esterilizada, á la que añadiremos unas cuantas gotas de solución diluída de sosa hasta reacción débilmente alcalina y, si es preciso, por temor á infección de la misma, la esterilizaremos á 100°, y con el producto de la disolución sensibilizaremos una serie de cobayas, inyectándoles por vía cardíaca ó intracerebral 1 cent. cúb. de aquélla.

Si la cantidad de material sospechoso es pequeña, preferiremos la vía intravenosa (yugular ó crural) por tener menos peligros que las otras.

Una vez pasado el período de incubación que ya conocemos, practicaremos la inyección tóxica á los cobayas anteriores inyectando por vía intracardíaca : á uno, 1 cent. cúb. de sangre humana no diluída; á otro, 1 cent. cúb. de sangre de caballo; á otro, 1 cent. cúb. de sangre de toro, etcétera, etc.

El cavia que presente fenómenos anafilácticos típicos nos indicará si la inyección preparante fué de sangre humana; desechamos en la práctica, al menos en nuestros climas, la posibilidad de que fuera de antropoide, único motivo de error en la anafilaxia para la sangre humana. Indicada queda, *in extenso*, en páginas anteriores, la marcha á seguir en el análisis de los síntomas que los conejillos presentan.

Si el shock termina por la muerte, la autopsia será inmediatamente practicada, y sólo en el caso en que no nos demostrase que aquélla era debida á una falta de técnica operatoria, podremos atribuirla á la anafilaxia.

Se comprenderá, pues, habida cuenta de todo lo que antecede, que la Medicina legal posee en la anafilaxia un método de reconocimiento del origen de las manchas de sangre de indiscutibles ventajas, que sólo pueden ser equiparadas á las que posee la reacción de las precipitinas y que son : especificidad casi absoluta, claridad y rapidez del resultado de la reacción y débil cantidad del producto, necesaria para sensibilizar los cobayas que hayan de servir para la experiencia. Aparte de esto, en los casos en que el líquido resultante de la disolución de la mancha fuese muy turbio ó estuviese alterado por productos químicos diversos, la reacción de precipitación es inaplicable : la anafilaxia la substituye admirablemente.

1) Si es una mancha sobre tela cortaremos un trozo de 1 centímetro cuadrado que maceraremos en 10 cm^3 de solución salina isotónica ó inyectaremos de 1 á 2 cm^3.

(Trabajo de la Cátedra de Medicina legal de la Universidad de Granada : Prof. Lecha-Marzo).

Observaciones sobre la tuberculosis y su bacilo

POR

P. MAYORAL

En el núm. 30 del BOLETÍN de esta Sociedad, correspondiente al mes de Marzo del presente año, y aparecido en los primeros días de Junio, leímos la importante comunicación de los Sres. R. Turró y J. Alomar, titulada «Atenuación del bacilo de Koch en el caldo de patata de Holanda».

Gran satisfacción nos ha producido ver comprobados por personas de tanto prestigio, hechos que ya habíamos publicado bajo otro punto de vista. Por ello creemos necesario hacer hoy una comunicación, transcribiendo algunos fragmentos de nuestras publicaciones y adelantando hechos posteriormente observados, que se expondrán y estudiarán con mayor extensión en un trabajo que estamos preparando.

En la comunicación hecha á esta Sociedad en la sesión del 23 de Enero de 1914, que oportunamente apareció en el BOLETÍN y en el núm. 14 de la excelente Revista valenciana *Policlínica*, decíamos en forma de conclusiones:

«La vacuna tuberculosa viva y la muerta carecen de toxicidad para el cobaya tuberculoso; este hecho establece profunda separación entre los productos preparados por nosotros y las tuberculinas conocidas hasta el día.

»La vacuna tuberculosa viva produce abscesos en los sitios en que se inyecta, abscesos que se curan solos, y no sólo no se tuberculiza el animal, sino que provoca en él una inmunidad utilizable en terapéutica».

El 28 de Septiembre de 1914 tuvo lugar en el Laboratorio municipal de Madrid, bajo la presidencia del Sr. Alcalde, una reunión de los Directores de los Dispensarios antituberculosos y algunos clínicos eminentes en cuestiones de tuberculosis; en dicha reunión dimos á conocer los estudios que con nuestra vacuna tuberculosa muerta habíamos realizado en el hombre, en unión de los Dres. Isidro y José Sánchez Covisa, y solicitamos que se estudiara ampliamente. Desde entonces, para facilitar el empleo de la vacuna, con ella entregamos una nota-resumen de los principales datos que habíamos recogido en nuestros estudios, y que á la letra dice:

LIBRARY

«Laboratorio Municipal de Madrid. — *Vacuna tuberculosa muerta.* — No estando todavía demostrada la utilidad profiláctica y terapéutica de este producto en la tuberculosis humana, se requiere un minucioso estudio por parte de personas competentes.

»La vacuna tuberculosa muerta del Laboratorio Municipal de Madrid, ó, por abreviar, la *v. t. m.*, es una mezcla de cultivos puros, homogéneos, de bacilos de la tuberculosis humana, desarrollados en caldo de patata (Turró y Alomar) y caldo A. de placenta (Forns y Mayoral). Estos cultivos han sido muertos por la acción del cloroformo, fenol y del calor, de modo que no se produzca en ellos grandes cambios de composición.

»La *v. t. m.* inyectada en el tejido celular subcutáneo de cobayas tuberculosos, á la dosis de 4 cent. cúb., no produce de momento ninguna alteración; sólo después de tres á cuatro semanas se forma un absceso que se abre y cura espontáneamente. Los efectos sobre el cobaya sano son idénticos.

»La *v. t. m.* inyectada en la vena marginal de la oreja de un conejo sano, de 1 kilogramo de peso, á la dosis de 1 cent. cúb. no produce ninguna alteración ostensible.

»Con la *v. t. m.* se han obtenido buenos efectos profilácticos y terapéuticos en la tuberculosis experimental del cobaya.

»En el hombre tuberculoso la *v. t. m.* no produce reacción local, general ni focal. Cuando se inyectan desde el principio del tratamiento dosis de 0'1 á 1 y 2 cent. cúb., se producen abscesos que se abren y curan solos, sin dejar lesiones específicas. Para evitar la formación de abscesos, se impone el inyectar cantidades pequeñísimas, que progresivamente se irán aumentando.

»La acción terapéutica de la *v. t. m.* deberá estudiarse en todo caso de tuberculosis que no sea agudísima (meningitis, tifobacilosis, etc.); en los casos graves seguramente nada se conseguirá; pero son los más útiles para demostrar la inocuidad de la *v. t. m.*

»La hemoptisis contraindica el empleo de la *v. t. m.;* pero en cuanto los esputos se expulsen sin sangre, puede comenzarse ó reanudarse el tratamiento.

»Sería muy conveniente estudiar la acción de la *v. t. m.* en la profilaxis de la tuberculosis humana; en los individuos pertenecientes á familias tuberculosas; en los sospechosos de tuberculosis que reaccionan á la tuberculina sería útil hacer un tratamiento de 20 inyecciones.

»Proponemos la siguiente pauta general de tratamiento, que podrá modificar el buen juicio de quien la emplee.

»Las inyecciones se practicarán en el tejido celular subcutáneo de modo que queden bastante separadas entre sí; el adjunto esquema indica

la topografía de cada inyección en los casos en que hasta ahora se ha empleado. Es muy conveniente seguir este esquema ú otro parecido, pues si se produjera algún absceso, se sabría cuál fué la dosis que lo provocó y el tiempo que tardó en aparecer.

» Las inyecciones se practicarán cada cinco á siete días, hasta alcanzar las dosis de 0'1 cent. cúb. y superiores, en cuyo caso se dejarán transcurrir diez ó más días entre una y otra inyección.

» Es indispensable llevar exactamente la gráfica del peso y de la temperatura; el ascenso de la temperatura y la progresiva disminución del peso son síntomas de intoxicación que obligan á no aumentar las dosis ó suspender temporal ó definitivamente el tratamiento.

» La marcha progresiva de la inmunización, que se ha seguido sin producir ningún trastorno en graves casos de tuberculosis pulmonar, es la siguiente:

1.ª	inyección	0'00004	cent. cúb.	11.ª	inyección	0'01	cent. cúb.
2.ª	»	0'00006	»	12.ª	»	0'02	»
3.ª	»	0'0001	»	13.ª	»	0'04	»
4.ª	»	0'0002	»	14.ª	»	0'06	»
5.ª	»	0'0004	»	15.ª	»	0'1	»
6.ª	»	0'0006	»	16.ª	»	0'1	»
7.ª	»	0'001	»	17.ª	»	0'15	»
8.ª	»	0'002	»	18.ª	»	0'2	»
9.ª	»	0'004	»	19.ª	»	0'3	»
10.ª	»	0'006	»	20.ª	»	0'4	»

» No creemos conveniente pasar de la dosis de 0'5 cent. cúb., pues aun con éstas es de temer la formación de abscesos. Si después de una inyección se observa un aumento de más de 0°,5 de temperatura, no se aumentará la dosis de la siguiente.

» Para emplear la *v. t. m.* á las dosis que aconsejamos, hay que diluirla en disolución fisiológica de cloruro sódico, con 0'5 por 100 de fenol. La dilución al $^1/_{10}$ de *v. t. m.* en la solución fisiológica fenicada se conserva mucho tiempo si las manipulaciones se hicieron asépticamente; las diluciones superiores al $^1/_{10}$ no se conservarán más de dos ó tres días.

» Estando la *v. t. m.* en período de estudio, no se facilita al público ni á los médicos en general y sí únicamente á los especializados en el estudio de la tuberculosis. A éstos se ruega encarecidamente que lleven minuciosa historia de cada enfermo y, á ser posible, con fotografías y radiografías, para que el Laboratorio Municipal de Madrid pueda conocer los resultados.

» El Laboratorio Municipal de Madrid no cree haber resuelto el problema de la curación y profilaxis de la tuberculosis con la preparación

de *v. t. m.*, y espera de la experimentación de los demás una sanción autorizada sobre su utilidad».

En la comunicación de los Sres. R. Turró y J. Alomar, no se expresa la naturaleza del producto que han empleado en el tratamiento de los tuberculosos. Con los cultivos en velo ú homogéneos obtenidos en su caldo de patata, que, como se indica en la nota transcrita, hemos adoptado convencidos de las ventajas que sus autores le asignan, puede obtenerse: 1.° Nuestra *v. t. m.*, ó sea un cultivo homogéneo muerto, cuyos gérmenes hayan sufrido la mínima alteración posible. 2.° Una emulsión de bacilos triturados hasta conseguir que sus fragmentos no sean reconocibles microscópicamente, previa tinción por el Ziehl, que sería la B. E. de Koch. 3.° Un extracto glicérico de los bacilos calentados á 100°, ó sea la A. T. de Koch.

Claro es que podrían obtenerse infinidad de tuberculinas y emulsiones bacilares distintas de las citadas; pero los tres tipos expuestos son los fundamentales, pues á ellos son referibles, por su constitución y modo de obrar sobre el organismo, cuantos productos puedan prepararse sin producir una alteración tan honda que los haga inaptos para la antigenoterapia.

Será muy conveniente que en ulteriores publicaciones indiquen la naturaleza del producto que han empleado para poder precisar y unificar los resultados obtenidos.

Los *cultivos homogéneos* en caldo de patata de Turró y Alomar se obtienen lo mismo, cualquiera que sea la clase de patata empleada; no es condición indispensable que sea de Holanda. Estos cultivos «no sirven para el diagnóstico de la tuberculosis por la reacción de aglutinación». Nosotros hemos observado intensas aglutinaciones con sueros de personas no tuberculosas y resultados negativos con suero de tuberculosos pulmonares en distintos períodos, algunos en excelentes condiciones para que en su suero se encontraran aglutininas.

Los Sres. Turró y Alomar han demostrado con sus estudios que aquella débil virulencia que habíamos observado en los cultivos vivos homogéneos hechos en su caldo de patata se debe al pase repetido por dicho medio. Podemos añadir que basta el pase de la patata ordinaria glicerinada para que la atenuación de la virulencia se produzca, pues nuestros primeros trabajos se hicieron con cultivos que sólo habían pasado tres veces por el citado medio sólido.

La débil toxicidad de nuestra vacuna tuberculosa; el hecho de no producir reacciones locales, focales y generales en el hombre y animales tuberculosos, que habíamos anunciado en la comunicación á esta Sociedad y en la nota que entregamos con la vacuna, ha sido confirmado por gran

número de clínicos que la han empleado; pero la demostración más notable ha sido hecha por el Dr. R. Vila Barberá, Profesor auxiliar de la Facultad de Medicina de Valencia.

El Dr. Vila ha inyectado por dos veces, en las venas de un tuberculoso en último período, 1 cent. cúb. de vacuna sin producir reacción focal; una de las inyecciones produjo fiebre de 39° y la otra sólo un acceso de dispnea. El enfermo ha mejorado, pues ha desaparecido la fiebre.

Cuando por primera vez observamos la falta de reacciones locales, generales y focales en el hombre y los animales tuberculosos inyectados con nuestra vacuna, viva ó muerta, creímos, como los Sres. Turró y Alomar, que este hecho dependía de la naturaleza del medio de cultivo que habíamos empleado.

Pronto vimos que la vacuna obtenida exclusivamente en caldo de placenta glicerinado, con semillas que no habían pasado por el caldo de patata, es tan poco tóxica como la que se produce con el caldo de patata de dichos autores, y de aquí que continuáramos elaborando nuestra *v. t. m.* con una mezcla de cultivos en caldo de patata y de placenta.

Un hecho de la mayor importancia creemos haber demostrado con nuestros estudios experimentales sobre la tuberculosis y su bacilo; y es que «la toxicidad de las tuberculinas, emulsiones bacilares, vacunas tuberculosas, etc., su aptitud para producir reacciones locales, generales y focales en los tuberculosos están en razón directa del grado de destrucción y degradación molecular que se ha hecho sufrir al bacilo y productos resultantes de su vida; los tuberculosos no son hipersensibles al bacilo de Koch íntegro, sino á los productos de lisis de éste».

Las siguientes observaciones comprueban la afirmación que hemos hecho.

Tres cobayas de 250 á 300 gramos de peso se inoculan con la misma cantidad de producto tuberculoso; pasado un mes se inyecta á uno 0'5 centímetros cúbicos de A. T. de Koch, á otro 1 cent. cúb. de B. E. y al tercero 5 cent. cúb. de *v. t. m.* El animal inyectado con A. T. muere en veinticuatro ó cuarenta y ocho horas y los que se inyectaron con B. E. y *v. t. m.* no sufren aparentemente, sobre todo el que se inyectó con *v. t. m.*

Si en un tuberculoso se practica la cutirreacción simultáneamente y en la misma forma en un reducido espacio de piel, haciendo cuatro grupos de escarificaciones: uno con lanceta limpia, que sirve de testigo; otro con lanceta cargada con tuberculina antigua de Koch (A. T.); un tercero con emulsión bacilar de Koch (B. E.), y el cuarto con *v. t. m.*, observando diariamente al enfermo veremos que en la inmensa mayoría de los casos ocurre lo siguiente:

Pasadas veinticuatro ó cuarenta y ocho horas, la reacción es fuertemente positiva en la escarificación impregnada con A. T.; débilmente positiva, en la que se depositó la B. E., y negativa, con igual aspecto que la escarificación testigo, aquella que se hizo con *v. t. m.* Pasados diez ó quince días, cuando los signos reaccionales casi han desaparecido de las escarificaciones impregnadas con A. T. y B. E., se presenta en aquella en que se depositó la *v. t. m.*, y que parecía haber cicatrizado, una pápula que se transforma en pústula y se recubre después con una costra que tarda mucho tiempo en desaparecer. Esta evolución de la lesión producida con la *v. t. m.* es idéntica á la que describe Maragliano en las personas vacunadas contra la tuberculosis por su procedimiento, que consiste en inocular con una aguja una pequeñísima fracción de un cultivo de bacilo de Koch, muerto por la acción del calor, de modo que no sufra gran alteración.

Si en vez de emplear A. T. pura, se emplea diluída al décimo en la cutirreacción, el resultado es el mismo, pues aunque la reacción no es tan intensa lo es más que en los puntos en que se escarifica con B. E. ó *v. t. m.*

El hecho de que el tuberculoso no sea hipersensible al bacilo de Koch, sino á los productos resultantes de la alteración de éste, lo interpretamos nosotros del siguiente modo. El bacilo de Koch no se hidroliza fácilmente, es de penosa digestión para los anticuerpos que el medio interno pueda elaborar, lo mismo que ocurre á nuestro aparato digestivo con la celulosa y la cera de las abejas, substancias que son digeridas por otras especies.

Este hecho se impone cuando se tiene cierta experiencia en las inyecciones de diversas bacterias en los animales y en el hombre. El vírgula colérico, los bacilos tíficos, paratíficos, coli, pneumobacilo, bacilos del grupo del diftérico, estafilococos, diplococos diversos, estreptococo, etcétera, inyectados á dosis quíntuples por el número de gérmenes que las de bacilo de Koch, producen reacción general ó local más ó menos intensa, pero inmediata, y los gérmenes son rápidamente destruídos. El bacilo de Koch no produce reacción general ni local inmediata, pero persiste en el sitio en que se inyectó, pudiendo reconocérsele intransformado meses después en el pus que se forma en el sitio en que se depositó.

No pudiendo el organismo librarse del germen por destrucción digestiva, en los casos más favorables edifica el tubérculo, órgano linfoide en que acantona el germen; *las células del tubérculo tienen por misión transformar, hacer homoemáticas las substancias procedentes de la vida y de la muerte y autolisis del bacilo.*

Mientras el bacilo vive y se multiplica, el tubérculo no desaparece, estableciéndose una simbiosis imperfecta, y si las células que lo constitu-

yen flaquean en su papel por exceso de trabajo ó debilidad del total organismo, éste se intoxica por insuficiencia funcional del tejido tuberculoso.

Como el paso á la sangre de substancias procedentes del bacilo es variable en cantidad y discontinuo en los primeros tiempos de la enfermedad, se establece para ellas anafilaxia; en cambio, no se establece para el bacilo íntegro, porque pasa menos veces á la sangre, y este paso siempre breve, pues pronto se acantona en ganglios ó vísceras, ó es fagocitado, aunque no muerto, es insuficiente para engendrar anticuerpos; á ello se une la dificultad que el organismo tiene para formarlos contra él, dependiente de su composición, y que es la razón de producción del tejido tuberculoso, nuevo órgano que el organismo crea por adaptación.

La dificultad que existe para demostrar en los plasmas de los tuberculosos anticuerpos del bacilo de Koch íntegro, es un argumento á favor de la hipótesis expuesta; también lo es el hecho de que tuberculosos que habían reaccionado débilmente con la escarificación hecha con *v. t. m.*, reaccionaron con intensidad y rapidez después de un tratamiento inmunizador hecho con nuestra vacuna.

La defensa del organismo contra el bacilo de Koch flaquea en su parte fundamental, pues difícilmente elabora anticuerpos que lo destruyan, como hace con otras bacterias, y la terapéutica debe esforzarse en adiestrarle, educarle para que produzca anticuerpos capaces de digerirlo, único medio de librarse de él y curar. Esto sólo puede conseguirse inyectándole á dosis crecientes, pero no disgregado, artificialmente digerido, sino tal cual es, con la mínima alteración compatible con la pérdida de su vitalidad. Este tratamiento con *vacunas tuberculosas* tiene la ventaja de inmunizar también contra la intoxicación tuberculosa, como lo hace el tratamiento con *tuberculinas*, pues la lisis del germen en el interior del organismo ocasiona la producción lenta y, por lo tanto, inofensiva de éstas.

En nuestros estudios de inmunización contra la tuberculosis humana hemos encontrado gran número de casos en los que es inútil intentar la inmunización terapéutica activa, por estar el organismo intoxicado por insuficiencia funcional del tejido tuberculoso ó por pululación del bacilo que ni siquiera ha podido acantonarle en los tubérculos; para estos casos hemos obtenido un producto que permite realizar la inmunización pasiva.

Teniendo en cuenta los trabajos de numerosos autores y en especial los de Spengler, hemos preparado una *sangre antituberculosa* para obtener junto con los anticuerpos del suero los contenidos en los hematíes y leucocitos. Este producto es sangre desfibrinada de conejo, al que repetidamente se ha inyectado en las venas y en el tejido celular subcutáneo dosis crecientes de *v. t. m.* Para obtener la citolisis de los elementos de

la sangre se mezcla ésta con un volumen y medio de glicerina y agua; para hacer menos dolorosas las inyecciones de esta sangre, añadimos ahora, para obtener la citolisis, agua destilada sin mezclarla con glicerina.

Los conejos inmunizados soportan perfectamente dosis de 2 cent. cúb. de *v. t. m.* en las venas; y si la elevación de dosis es paulatina, no enflaquecen ni se producen tubérculos viscerales macroscópicos. Esto demuestra la posibilidad de inmunizar perfectamente al organismo contra el bacilo de Koch; la dificultad innata que el hombre y los animales domésticos tienen para la digestión intraorgánica del bacilo tuberculoso, puede vencerse con método y paciencia, y esto es una legítima esperanza de que podemos prevenir específicamente la tuberculosis y curarla cuando el organismo tiene tiempo y capacidad suficiente para reaccionar.

Nuestra sangre antituberculosa, inyectada al cobaya tuberculoso á la dosis de 4 cent. cúb., no produce trastorno apreciable; en el hombre hemos llegado á inyectar de una sola vez 5 cent. cúb., observándose únicamente dolor en el sitio de inyección, pero sin ocasionar reacciones generales ni focales.

Es de notar que nuestro preparado debe contener los anticuerpos que Spengler llama I. K. Este autor aconseja que estos cuerpos inmunizantes se empleen á dosis débiles y progresivas, como si en vez de anticuerpos fuera un antígeno lo que se inyecta; esto hace pensar que los I. K., al obrar sobre los antígenos tuberculosos existentes en el organismo, ocasionan la producción de otras substancias tóxicas, y de aquí la necesidad de proceder con cautela.

Pues bien: así procedimos nosotros en nuestras primeras inyecciones, pero hemos visto que nuestra sangre antituberculosa nunca produce ningún perjuicio, inyectada á dosis enormemente superiores á las que aconseja Spengler.

El número de observaciones recogidas no es suficiente para formar juicio definitivo sobre el valor terapéutico de la sangre antituberculosa; por ahora podemos afirmar: 1.°, que es inofensiva á dosis de 1 á 5 centímetros cúbicos, aunque se repitan muchas veces; 2.°, que en bastantes casos se ha observado una acción antitérmica indudable, en otros ha yugulado síntomas como la diarrea é inapetencia, y en otros ha sido completamente ineficaz.

Por último, creemos conveniente consignar algunas particularidades que hemos anotado como resultado del gran número de inoculaciones que hemos realizado en el cobaya durante estos últimos años, y que se separan de lo que en las obras clásicas de bacteriología se dice de la tuberculosis experimental del cobaya:

1.ª Algunos animales inyectados con orina tuberculosa y líquido cefalorraquídeo en el tejido conjuntivo subcutáneo del muslo, se tuberculizan sin presentar la ulceración tuberculosa en el sitio de la inyección, ni tumefacción de los ganglios de la región.

2.ª La úlcera de inoculación hecha con esputo tuberculoso ó bacilos procedentes de cultivo puede cicatrizar, y no obstante seguir la enfermedad su progresiva marcha invasora.

3.ª Algunos cobayas inoculados con esputo tuberculoso tardan en morir de su infección seis, siete y diez meses.

* * *

Los trabajos que sirven de fundamento á esta comnnicación están hechos con la colaboración de los profesores de la Sección Sres. D. Ramón Lobo, D. Julián Olano y D. Juan Chicote.

(Laboratorio Municipal de Madrid. Sección de Vacunas bacterianas y Epidemiología).

Acción del extracto hipofisario sobre la glucosuria adrenalínica

POR

G. MARAÑÓN

Falta y Priestley afirman que la inyección de adrenalina determina una glucosuria mucho mayor en los animales tratados previamente por el extracto hipofisario que en los animales testigos. Estos resultados, muy de acuerdo con la teoría, no han sido en modo alguno confirmados en la práctica. Por el contrario, la experimentación nos demuestra el hecho paradójico de que el extracto pituitario, inyectado en unión de la adrenalina, en lugar de determinar un efecto glucosúrico, producto de la acción de cada una de dichas dos substancias, da un resultado glucosúricamente negativo. Este curioso fenómeno fué notado por Stenström (*Biochem. Zeit.*, Agosto 1913), que observó que, en *animales tratados por la pituitrina, la adrenalina no determinaba glucosuria.* Poco tiempo después publiqué yo mis resultados previos en este mismo sentido (Boletín de la Sociedad Española de Biología, Abril 1914). Entonces aún no había leído el trabajo de Stenström, y además, la inhibición de la glucosuria la observé yo inyectando *á la vez* las dos substancias (pitui-

trina y adrenalina), mezcladas *in vitro*. Después, prosiguiendo la experimentación, he confirmado por completo mis primeros resultados. Copio sólo algunas de las experiencias (con ligeras variantes son todas iguales):

I

a) Un conejo de 1.000 gramos de peso, inyectado con 0'00025 gramos de adrenalina: glucosuria positiva (reacción de Fehling claramente positiva; polarímetro, 0'5 gramos).

b) Un conejo de 970 gramos, inyectado con 0'00025 gramos de adrenalina, 0'50 gramos de pituitrina Parke Davis: glucosuria negativa.

II

c) Un conejo de 1.050 gramos, inyectado con 0'00025 gramos de adrenalina: glucosuria débilmente positiva (reducción de Fehling poco intensa, pero indudable).

d) Un conejo de 1.000 gramos, inyectado con 0'00025 gramos de adrenalina, 0'50 gramos de pituitrina: glucosuria negativa.

III

e) Un conejo de 1.000 gramos, inyectado con 0'0005 gramos de adrenalina: glucosuria positiva (Fehling fuertemente positivo).

f) Un conejo de 1.000 gramos, inyectado con 0'0005 gramos de adrenalina, 0'50 gramos de pituitrina: glucosuria débilmente positiva.

IV

g) Un conejo de 505 gramos, inyectado con 1 cent. cúb. de pituitrina: glucosuria negativa.

h) Un conejo de 510 gramos, inyectado con 0'00025 gramos de adrenalina: glucosuria negativa.

i) Un conejo de 500 gramos, inyectado con 0'00025 gramos de adrenalina, 0'50 gramos de pituitrina: glucosuria negativa.

V

j) Un conejo de 830 gramos, inyectado con 0'00025 gramos de adrenalina: glucosuria levemente positiva.

k) Un conejo de 790 gramos, inyectado con 0'00025 gramos de adrenalina, 0'50 gramos de pituitrina: glucosuria negativa.

l) Un conejo de 810 gramos, inyectado con 0'0005 de adrenalina, 0'50 gramos de pituitrina: glucosuria muy positiva (polarímetro, 0'7 gramos).

Veremos, pues, que dosis de 0'00025 gramos y 0'0005 gramos de adrenalina, que en el animal normal producen glucosuria, pierden esta pro-

piedad cuando se unen á dosis medias de extracto hipofisario; solamente el caso *l*) de la experiencia V ha hecho excepción á la regla.

Por el momento, no se nos ocurre ninguna hipótesis racional que explicase estos fenómenos. Ellos, por otra parte, nos dan cuenta de hasta dónde alcanza la complejidad en el modo de acción de los diversos factores endocrinos que intervienen en el metabolismo hidrocarbonado.

Posteriormente á estos trabajos han publicado datos en el mismo sentido Garnier y Scholmann (*C. R. de la Soc. de Biol. de París*, Julio 1914).

(Trabajo del Instituto de Medicina Legal de Madrid. Profesor Maestre).

SESIÓN DEL 19 DE NOVIEMBRE DE 1915

Plan fundamental de la retina de los insectos

POR

S. R. CAJAL

I

Sabido es que el insecto, por excepción entre los invertebrados, posee un aparato visual muy diferenciado y perfecto, y comparable en principio al de los vertebrados. Probable parece que muchos de éstos (ciertos peces y batracios) gozan de potencia visual inferior á la de la libelula, el caballito del diablo ó la mosca azul. En este caso, como en otros muchos, la *masa* no es sinónimo de *excelencia*, como no son tampoco igualmente excelentes un tosco reloj de pared y una exquisita saboneta.

Ciertamente, el principio de la *visión en mosaico* (córneas y cristalinos múltiples en cada ojo) ha impuesto al aparato ocular de los articulados algunas importantes variaciones de plan arquitectónico; pero estas variaciones, acaecidas por acomodación al mecanismo físico de la formación de la imagen, han recaído casi por completo en el aparato dióptrico y en la capa de los bastones ú *ommatidias (retina periférica)*; las demás formaciones retinianas, correspondientes á lo que los naturalistas designaron *lóbulo óptico*, coinciden esencialmente, en cuanto á su constitución anatómica, con las zonas correspondientes de la membrana visual de los vertebrados. Así lo reconocieron ya hace tiempo Kenyon y Radl, y en

época más reciente, Vigier, Cajal, Jonescu y Zawarzin. Las recientes observaciones efectuadas por el Dr. Sánchez y nosotros (1) sobre el aparato visual de gran número de insectos, corroboran la citada homología, fortaleciéndola y ampliándola con numerosos detalles anatómicos, en cuyo examen circunstanciado no podemos entrar aquí. Quien desee conocerlos menudamente consultará la extensa Monografía, en vías de impresión, destinada á *Trab. del Lab. de Investig. biol.*, tomo XIII, 1915.

Por ahora nos concretaremos á formular algunas consideraciones sobre las mencionadas concordancias anatómicas entre la retina de los articulados superiores y la de los vertebrados, y á exponer algunas hipótesis sobre la probable significación de ciertas disposiciones neuronales específicas ó notablemente desarrolladas en los insectos dotados de gran capacidad visual.

Consta la *retina* ó aparato visual de los insectos de tres formaciones gangliónicas concéntricas, separadas por ciertas fajas de fibras ópticas entrecruzadas llamadas *kiasmas*. Estas tres masas celulares sucesivas corresponden á ciertas zonas concéntricas de la retina de los vertebrados, y han recibido de los autores nombres muy variados. Nosotros las distinguiremos, atendiendo á su situación en la ruta de la impresión visual: *retina superficial*, *retina intermediaria* y *retina profunda* (véase la figura 1).

Retina periférica. — Prescindiendo del aparato dióptico, que no estudiaremos ahora, esta importante formación retiniana comprende las zonas siguientes:

1.ª *Zona de los bastones ó corpúsculos fotosensibles.*—Esta primera estratificación engloba la llamada en los vertebrados *zona de los granos externos*, la cual, por excepción, no aparece deslindada en los insectos (figura 2, I).

2.ª *Zona limitante ó basal de la retina periférica.* — Corresponde á la *limitante externa* de los vertebrados (fig. 2, II).

Retina intermediaria. — Corresponde al ganglio designado por los autores *periopticon* (Hickson), *lámina ganglionar externa* (Viallanes), *primer ganglio óptico* (Kenyon, Zawarzin, etc.), y consta de las siguientes capas:

3.ª *Capa de las células visuales intermediarias ó corpúsculos monopolares gigantes.*—Es homóloga de la de los elementos *bipolares* de los vertebrados, ó, más exactamente, de una porción de la *capa de los granos internos* (fig. 2, V).

(1) *S. R. Cajal* y *D. Sánchez:* Contribución al conocimiento de los centros nerviosos de los insectos. Parte I: Retina y centros ópticos. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo XIII, 1916.

4.ª *Capa plexiforme externa* (*neuromatidias* de Viallanes) (fig. 2, IV).— Representa, como en los vertebrados, la estación de enlace ó de articulación entre la expansión descendente de los bastoncitos y el penacho dendrítico (aquí lateral y no externo) de las células visuales intermediarias.

5.ª *Zona del kiasma intermediario* (*kiasma externo* de Berger, *nervio óptico* de Bellonci). — Modélase esta capa en cordón, en forma de reloj de arena, más ó menos prolongado según los insectos examinados, y consta de gran caudal de conductores robustos ascendentes y descendentes (fig. 2, IV).

Constituye el *kiasma intermediario* una de las originalidades más sorprendentes de la retina de los articulados, pareciendo asociarse necesariamente á todo ojo de visión en mosaico.

En efecto, tan curioso entrecruzamiento se encuentra también en los crustáceos y falta en los ojos de tipo lenticular (protocordados, cefalópodos, vertebrados, ocelos de insectos y arácnidos, etc.). En los vertebrados, semejante formación—sin kiasma, naturalmente—parece corresponder á los segmentos internos ó fibras descendentes de las *células bipolares*, los cuales sólo cerca de la *fovea* se disponen en estrato especial.

Retina profunda.—Forma un órgano voluminoso, de sección semilunar y tan perfectamente separado de la retina intermediaria, que se justifica, en cierto modo, el nombre de *lóbulo óptico* con que lo designan algunos naturalistas. Comprende tres zonas importantes.

6.ª *Capa de las células ganglionicas y amacrinas* (ganglio en *cuña* y *coronario*) (fig. 2, VIII).

7.ª *Capa plexiforme interna* (fig. 2, VII).

8.ª *Capa de las fibras ópticas ó kiasma interno* (fig. 2, N O).

Las precedentes estratificaciones corresponden á las homónimas de la retina de los vertebrados (*zona plexiforme interna*, *zona de las células ganglionicas* y *zona de las fibras del nervio óptico*): sólo que la capa de los corpúsculos ganglionicos se muestra dislocada; en vez de residir por debajo de la *plexiforme interna* como en los vertebrados, se extiende por encima de ésta, invadiendo el terreno de las células amacrinas ó espongioblastos (fig. 2, *h*). Por lo demás, estas emigraciones del núcleo y protoplasma somático son comunes en los mismos vertebrados, según probaron hace tiempo Dogiel, para las células ganglionicas, y Cajal, para las amacrinas y diversos tipos de bipolares.

En los esquemas de las figuras 1 y 2 ponemos enfrente, para más cómoda comparación, las capas homólogas de la retina de un vertebrado y la de un insecto (mosca), señalándolas con los mismos números. En tales imágenes se verá que ciertas cifras de la retina del insecto han alterado

su posición correlativa, y que el desplazamiento consiste en una emigración de los núcleos hacia la periferia. En dichas figuras, las células homólogas han sido marcadas por iguales letras.

Hemos dicho ya que estas curiosas emigraciones de los somas no son cosa exclusiva de los articulados y cefalópodos. En la figura 3, que copia esquemáticamente la retina de un reptil, se advierten también dislocaciones hacia fuera de los núcleos, que parecen un recuerdo filogénico, algo así como efecto de la inercia plástica de la neurona, rebelde ó recalcitrante al progreso morfológico. En este ejemplo, los elementos perezosos ó retardatarios, empeñados en mantener la forma tradicional, son las células bipolares (*bipolares dislocadas*) y las neuronas ganglionares.

No haremos aquí una comparación minuciosa de la retina del vertebrado con la de los insectos. Remitimos al lector al examen de las figuras 1 y 2, donde advertirá las notables coincidencias de morfología y posición de las tres neuronas integrantes de la cadena visual. Porque en realidad, la retina del vertebrado como la del insecto, redúcese, descartando disposiciones accesorias, á una triple empalizada neuronal, á saber: la del cono ó bastoncito, la de las células bipolares, y, en fin, la formada por los corpúsculos gangliónicos. Dos series de articulaciones emplazadas al nivel de las capas plexiforme interna y externa, vinculan entre sí estos tres pisos concéntricos de neuronas.

No deja de ser sorprendente la coincidencia estructural entre seres tan alejados filogénicamente entre sí como el vertebrado y el insecto. Naturales y lógicas fueran estas concordancias si los vertebrados procedieran de los articulados. Mas, con gran aparato de pruebas, sostienen los biólogos naturalistas que los vertebrados derivan de los gusanos, singularmente de los protocordados, sin pasar por la fase de los cefalópodos y articulados, seres que vendrían á representar ramas antiguas terminales, tempranamente desgajadas del tronco filogénico común y que vegetaron aparte, adaptándose rigurosamente al medio, refractarias á todo proceso de diferenciación progresiva. De donde resulta que la vida, al encontrarse de nuevo, con ocasión del modelamiento de los más sencillos vertebrados, con el problema visual, que había sido resuelto ya satisfactoriamente en los insectos y cefalópodos, utilizó, por extraña coincidencia, para atacarlo otra vez, precisamente los mismos resortes nerviosos y dióptricos de que se sirviera en lejanas edades para organizar el aparato óptico de aquellos invertebrados. En esta reedición hubo, sin duda, según dejamos apuntado, abandonos y correcciones. En todo caso, el principio de la *lente única* y de la *retina continua*, ya ensayado tímidamente en los insectos (ocelos) y algunos gusanos, resueltamente adoptado en los cefalópodos, fué progresivamente perfeccionado en los peces, abandonando como un callejón

sin salida el principio de las *lentes múltiples* y de las *retinas plurales*, tan fastuosamente aprovechado en el ojo de ciertos insectos (*libelula*, *agrión*, *aeschna*, etc.). Pero, repetimos, por lo que se refiere á la organización nerviosa, el plan esencial se mantuvo, con leves variantes y retoques de adaptación.

Con lo cual no pretendemos negar las grandes originalidades que la retina de los articulados ostenta por comparación con la de la de los animales superiores y aun con la de ciertos moluscos, singularmente bien dotados bajo este aspecto: los *moluscos cefalópodos*.

Una de las características más notables, compartida también por otros invertebrados, consiste en la morfología de las neuronas.

Según descubrió Retzius para los *crustáceos*, *moluscos* y *vermes*, Lenhossék para el *lumbricus* y Kenyon para los insectos, dicho corpúsculo afecta comunmente forma en pera, con una sola expansión ramificada. De esta robusta prolongación, penetrante en la *Punktsubstanz* ó en los plexos de conexión intercelular, brotan dos órdenes de apéndices: unos *iniciales*, ramificados, terminados inmediatamente en la referida substancia y que poseen los rasgos morfológicos y fisiológicos de las *dendritas;* otros *terminales*, distribuídos en otros centros nerviosos ó en territorios alejados de un mismo centro, ó en fin, en tejidos musculares y epiteliales. Estas últimas proyecciones considéranse homólogas, según dictamen de muchos sabios, de las ramificaciones nerviosas propiamente dichas.

Con razón, Retzius, Lenhossék y Kenyon prestaron á los apéndices iniciales el carácter de *aparato de absorción de corrientes* (*conducción axípeta*, según la expresión de Cajal); mientras que atribuyeron á las *ramificaciones nerviosas alejadas* el papel de *aparato de emisión* ó de distribución de las corrientes recibidas (*conducción somatófuga*, de Cajal).

En los articulados, resulta muy probable, según significamos nosotros, fundándonos en consideraciones morfológicas, y afirmó más tarde A. Bethe, sobre la base de experimentos fisiológicos, que el soma neuronal no toma parte ó puede no intervenir en la propagación del impulso nervioso. En este caso, pues, la fórmula de la polarización dinámica, enunciada primitivamente por Van Gehuchten y Cajal, debe ser reemplazada por la nueva fórmula de la *polarización axípeta*, imaginada por nosotros (1897), y aplicable, según es sabido, á la totalidad de los vertebrados é invertebrados.

Que el soma de las neuronas de los insectos carece de función conductriz lo persuaden, aparte razones generales hace tiempo expuestas por nosotros con ocasión de la formulación del principio de la *polarización*

axípeta (1), algunos hechos de observación inconciliables ó difícilmente comprensibles con la vieja teoría de la polarización dinámica.

He aquí los más importantes:

a) La total ausencia de nidos y arborizaciones nerviosas en las zonas de granos de los insectos. Esta falta constante de impregnación es tanto más significativa, cuanto que en tales articulados el cromato de plata tiñe á menudo, de manera exclusiva, las ramificaciones nerviosas, y tanto más fácilmente cuanto más finas son.

b) La sutilidad extremada del mango, correlativa de un proceso atrófico (por economía de espacio y protoplasma), en contraste con el potente desarrollo del tallo desde el paraje en que surgen las dendritas.

c) En fin, la longitud, indiferencia de posición y orientación del mango, en contraste con la fijeza de posición y orientación espacial del tallo y de las expansiones dendríticas y nerviosas de las neuronas retinianas.

La disposición monopolar de las neuronas característica de vermes, moluscos y crustáceos, se exagera, en cierto modo, en los insectos, en el sentido de que los apéndices de conducción axípeta ó aferente brotan, en ocasiones, á extraordinaria distancia del soma, creándose de este modo largo y fino pedículo intercalar.

Tan intensa resulta en algunas neuronas retinianas esta porción fina inicial del tallo (fig. 4, B, C), que si poseyera actividad transmisora duplicaría y aun triplicaría á veces el tiempo de propagación del impulso nervioso, cuya velocidad, según resulta de las medidas de algunos fisiólogos, es en los articulados harto menos grande que en los vertebrados.

Este largo trozo expansional de los corpúsculos monopolares de los insectos reside, en su mayor parte, dentro de los conglomerados corticales de somas nerviosos, y no ha recibido nombre especial. Provisionalmente, y para no prejuzgar su fisiologismo, nosotros le designaremos: *mango neuronal* ó *segmento intercalar indiferente.*

Modalidades morfológicas de las células retinianas. — Como indicamos en las figs. 4 y 5, se dan en la retina de los insectos tres tipos diversos de neuronas.

1. La variedad más sencilla en un todo comparable con la *célula amacrina* de los vertebrados consta de soma piriforme, largo mango y una sola arborización terminal (fig. 5, A). Semejantes elementos, señalados por nosotros en la mosca azul (*calliphora vomitoria*), han sido confirmados por Zawarzin, que los designa *células locales.*

2. La segunda modalidad (fig. 5, B, y 4, B, C), comunísima en los invertebrados, caracterízase por exhibir, aparte del soma piriforme y del

(1) *Cajal:* Las leyes de la morfología y el dinamismo de las células nerviosas. *Rev. trim. micrógr.*, tomo I, 1897.

S. R. Cajal: **Plan fundamental de la retina de los insectos.**

Fig. 1. — Esquema de la retina de un vertebrado. — 1, capa de los conos y bastoncitos; 2, limitante externa; 3, zona de los granos externos; 4, zona plexiforme externa; 5, capa de los granos internos (células bipolares); 6, zona de los elementos amacrinos; 7, zona plexiforme interna; 8, zona de las células gangliónicas; 9, zona limitante interna; NO, nervio óptico; L, lóbulo óptico.

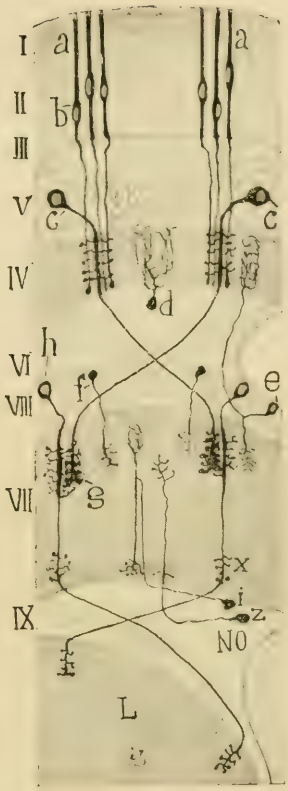


Fig. 2. — Esquema de las capas de la retina de un insecto (muscido). Los números de orden señalan las zonas homólogas de las constitutivas de la retina de los vertebrados.—*a*, bastoncitos; *b*, granos externos; *c*, corpúsculo monopolar (segunda neurona visual); *d*, centrífuga corta; *f*, célula amacrina; *h*, corpúsculo gangliónico (tercera neurona visual); *i*, *z*, células centrífugas; NO, región del kiasma interno ó nervio óptico; L, lóbulo óptico.

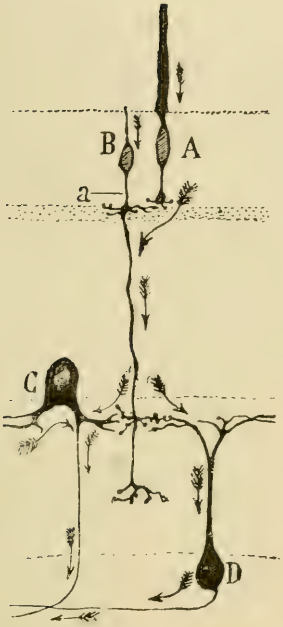


Fig. 3. — Células de la retina de un reptil. — A, bastoncito; B, célula bipolar dislocada, que recuerda ya la correspondiente á la retina de los insectos; C, célula ganglionar dislocada; D, neurona ganglionar ordinaria.

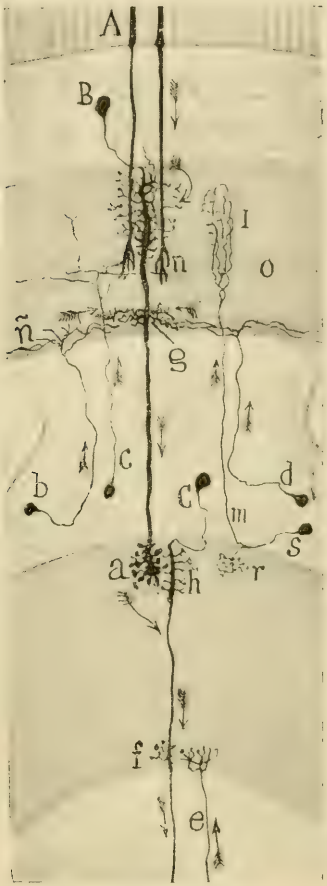


Fig. 4. — Esquema de la marcha de las corrientes al través de la retina de un insecto (abeja). — A, bastoncitos; B, monopolar; *n*, penacho terminal de los bastones; C, célula ganglionar; *a*, *h*, articulación entre el penacho de la neurona monopolar gigante y las ramas colaterales de una ganglionica; *f*, *g*, dendritas basales destinadas á recibir impulsos de centrífugas; *e*, fibra centrífuga larga; *s*, células en T; D, *d*, centrífugas cortas para la retina intermediaria.

S. R. Cajal: **Plan fundamental de la retina de los insectos.**

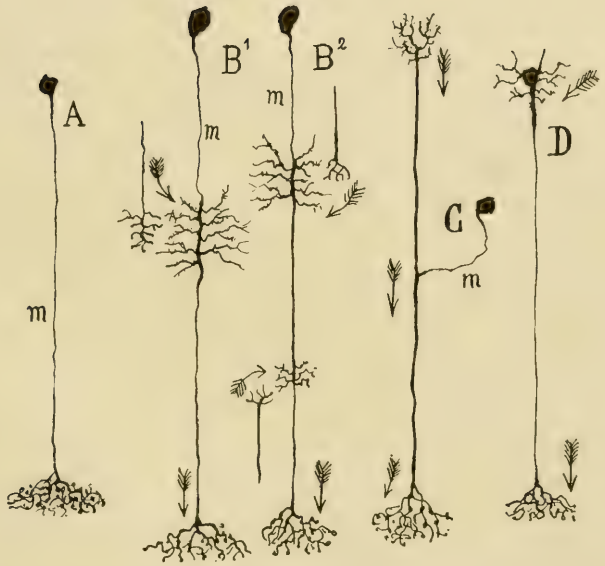


Fig. 5. — Esquema de los diversos tipos neuronales del sistema nervioso de los insectos. — A, tipo primero ó célula amacrina; B¹ y B², tipo tercero ó corpúsculo provisto de dos clases de apéndices; C, tipo segundo ó corpúsculo en T; D, neurona con dendritas somáticas rudimentarias.

mango más ó menos estirado, un largo tallo provisto, cerca de su comienzo, de ramas iniciales ó dendritas (*aparato receptor*), y hacia su cabo profundo, de un ramaje ó fronda comparable á la arborización final de los axones (*aparato de emisión* de corrientes).

3. En fin, la tercera modalidad está representada por las *células en T*, neuronas cuyo mango se divide, en ángulo recto, en dos ramas de dirección contrapuesta: una externa con la representación fisiológica de *dendrita* ó expansión axípeta; otra interna, homóloga del *axon* ó expansión somatófuga (fig. 5, C).

Notemos aquí una particularidad morfológica que no ha sido observada, que sepamos, en ningún vertebrado ó invertebrado. Las células de la segunda modalidad ofrecen en los insectos dos clases de dendritas ó apéndices de conducción axípeta: las *dendritas iniciales* ó principales que se conexionan con el ramaje de fibras sensoriales ó centrípetas (dendritas sensoriales); y las *basales* ó secundarias, articuladas con fibras centrífugas, es decir, con las frondas terminales de neuronas situadas en estratos más profundos. Por ejemplo, según mostramos en la figura 4, *g*, la célula monopolar de la retina intermediaria (homóloga de la bipolar de la retina de los vertebrados) se articula en la abeja mediante las dendritas iniciales (*c*), con la extremidad inferior de los bastoncitos, y mediante las basales, con las arborizaciones de células de expansión centrífuga, situadas por debajo del kiasma externo (fig. 4, *g*). Una doble conexión semejante se repite en las células gangliónicas (tercera neurona visual), según mostramos en la figura 4, *f*, *h*.

Las tres mencionadas modalidades neuronales, ¿á qué neuronas de la retina de los vertebrados corresponden?

Acerca de la modalidad segunda ó principal, ninguna duda es posible. Conforme mostramos en los esquemas de las figuras 2 y 4, y se deduce de todo lo expuesto, esta variedad está representada en los vertebrados por los dos principales anillos nerviosos: el corpúsculo bipolar y el corpúsculo gangliónico. Las incertidumbres conciernen solamente á la homología y significación de los tipos 1 y 3.

Séanos lícito formular aquí algunas hipótesis. En nuestro sentir, la variedad cuyo tallo se descompone en una sola fronda ó ramaje terminal, corresponde á las células *amacrinas* ó espongioblastos de la retina de los vertebrados, células que habitan también, según reconoció v. Lenhossék, hace tiempo, en la retina de los cefalópodos. Pero en los insectos, las amacrinas (*células locales* de Zawarzin) son mucho más numerosas, habiéndolas no sólo destinadas á la *zona plexiforme interna*, sino ramificadas también en la *plexiforme externa* (*perióptico ó retina intermediaria*). Como es natural, la posición externa del campo de distribu-

ción ha motivado que gran número de tales elementos dirijan sus penachos hacia la periferia y merezcan la designación de neuronas de axon centrífugo. Semejantes elementos localizan el soma, según mostramos en la figura 2, *d*, *e*, y 4, *d*, en la zona de los granos internos, es decir, por encima de la capa plexiforme interna.

En cuanto á las neuronas de la tercera variedad ó células en T, nos parecen corresponder, por lo menos en parte, á algunas células de axon corto de la retina de los vertebrados, singularmente á ciertos corpúsculos no muy frecuentes, que asocian entre sí las zonas plexiforme interna y externa. Por ejemplo: en la retina de la *perca* descubrimos nosotros hace tiempo, en la zona de los granos internos, ciertas amacrinas asteriformes, provistas de expansiones ascendentes para la *capa plexiforme externa* y descendente para la *plexiforme interna* (fig. 1, *e*). Células análogas encontramos también en los batracios (véase la fig. 3, lám. II, *h*, *i*) (1). Estos elementos, representantes de un género numerosísimo en los insectos, disminuyen mucho y acaso se extinguen del todo en muchos vertebrados superiores. Posible parece que los elementos en T de la retina de los insectos se hayan convertido en las células de axon corto de los mamíferos.

En el terreno fisiológico, las amacrinas y las células congéneres de axon centrífugo de la retina de los insectos, plantean un problema muy arduo. Atendiendo á que semejantes elementos adendríticos (que parecen disposición representativa de los órganos nerviosos sensoriales) hállanse hasta en el bulbo olfatorio (granos del bulbo); que existen, además, indicios para sospechar que muchos tipos sencillos de axon corto de los vertebrados no son otra cosa que etapas morfológicas superiores de amacrinas, no estará demás hacer aquí algunas reflexiones sobre la significación fisiológica posible de tan enigmáticos elementos.

En la época en que nosotros señalamos la existencia de *fibras centrífugas* en la membrana visual de las aves y mamíferos, la cuestión de las amacrinas pareció aproximarse á la solución. Averiguado entonces el modo de terminar de las referidas fibras, todo quedaba reducido á suponer que el impulso aportado por éstas desde los centros se transmite desde luego al soma de las amacrinas, y después, corriendo á lo largo del tallo de éstas, hasta la articulación establecida en la zona plexiforme interna, entre el penacho de las bipolares y el ramaje dendrítico de las neuronas ganglionares. A mayor abundamiento, pusimos tiempos después (2) de manifiesto la existencia, en las aves, de ciertas *amacrinas de*

(1) *Cajal:* La retine des vertebrés: *La Cellule*, 1892.

(2) *Idem:* Nouvelles contributions à l'étude histologique de la retine, etc. *Journal de l'Anat. et de la Physiologie*, núm. 5, 1896.

asociación, cuyo soma y dendritas cortas iniciales entran positivamente en contacto con nidos terminales de fibras centrífugas, mientras que la fronda axónica *parece* conexionarse con el tallo de las amacrinas comunes.

Mas esta disposición (cadena neuronal formada por tres elementos: fibra centrífuga, amacrina de asociación y amacrina común) sólo se ha encontrado, de modo claro hasta hoy, en la retina aviaria. En los mamíferos, reptiles, batracios y peces, la inmensa mayoría de las amacrinas están desprovistas de relación central. Sus únicas conexiones se establecen, mediante su ramaje final, con los dos elementos integrantes de la articulación visual principal (el penacho descendente de las bipolares y el ramaje protoplásmico de las gangliónicas). Recordemos, además, entre otros casos refractarios ó difíciles para la explicación precedente, la presencia de amacrinas dislocadas, células descubiertas hace muchos años por nosotros en la zona de los corpúsculos gangliónicos (peces, batracios, reptiles, aves y mamíferos), en un terreno donde jamás se vieron arborizarse legítimas fibras centrífugas, ni expansión nerviosa de ninguna clase. En fin, en los insectos donde las amacrinas dislocadas constituyen legión formidable, todos nuestros esfuerzos para encontrar arborizaciones en contacto con el soma amacrino han fracasado.

En vista de estos hechos negativos, demasiado constantes y generales para que sean achacables á defectos de técnica, creemos que es llegada la hora de revisar la primera hipótesis formulada. En nuestro sentir, los corpúsculos amacrinos de vertebrados é invertebrados (exceptuadas las amacrinas de asociación de la retina de las aves) no forman parte de la cadena neuronal del impulso sensorial aferente, sino que representan vías accesorias ó colaterales intercaladas á las articulaciones principales, con la mira quizás de concentrar en ellas, con ocasión del paso de la onda sensorial, alguna forma de energía indispensable para la propagación nerviosa y, acaso, para la producción del acto perceptivo mismo. Como la conflagración de la pólvora á la llegada de la chispa, el arribo de la onda sensorial á neuronas intercaladas transformaría la energía potencial almacenada en el protoplasma de tales corpúsculos en energía actual, utilizable en el trabajo de propagación y sensación.

A fin de solidarizarse con las vías sensoriales anejas y verter en ellas sus reservas dinámicas, la arborización terminal de las amacrinas—único segmento dotado, al parecer, de capacidad conductriz—se interpondría entre la arborización nerviosa de un anillo neuronal y la dendrítica inicial del anillo subsiguiente.

Este papel de acumular algún modo de energía potencial en torno de las articulaciones de la cadena neuronal principal ó aferente, podría atribuirse también á los elementos de axon corto de los vertebrados, tan

abundantísimos en el cerebelo y corteza cerebral humana, como que superan con mucho en caudal á los elementos de axon largo. Hay indicios para pensar que, según decíamos antes, el corpúsculo de axon corto representa el término de la evolución morfológica de las amacricas. Encuéntranse células en la capa plexiforme primera del cerebro y cerebelo, en la substancia de Rolando de la médula espinal, en la retina de peces, aves y batracios (algunos tipos de corpúsculos horizontales y de células interzonales), en las cuales cuesta ímprobo trabajo diferenciar la expansión funcional, cortísima y como rudimentaria, de los apéndices dendríticos ó protoplásmicos propiamente dichos.

Ciertamente, en más de una ocasión se ha afirmado la idea de que los elementos de axon corto representarían *neuronas de asociación*. Mediante el soma y dendritas recibirían el impulso sensorial (de primera ó segunda mano), traído por arborizaciones nerviosas, y, á favor del axon, lo transmitirían al soma y tallos de células de axon largo ó de proyección más ó menos cercanas.

No negamos nosotros la realidad de este papel asociativo, que nos parece incuestionable para ciertos elementos del cerebro y cerebelo; pero dudamos de que semejante vía conectiva intercalar no tenga otra significación que la de solidarizar dinámicamente las unidades de un grupo neuronal. Entre un alambre conductor unitivo de dos estaciones telefónicas y las pilas intercaladas generadoras de corriente, y al través de las cuales circula también la energía eléctrica, se dan diferencias esenciales. Si la función principal de tales elementos consistiera en propagar pasivamente la onda recibida, repartiéndola entre varias estaciones, sin influirla cualitativa ó cuantitavamente, la significación de muchas células de axon corto permanecería completamente enigmática. Es más, admitiendo pura y exclusivamente la hipótesis asociacionista, ciertas disposiciones de la retina y bulbo olfativo de los vertebrados parecen superflas. Citemos tres ejemplos típicos:

a) Las células horizontales de la retina. Con la hipótesis asociacionista el impulso visual recolectado por los conos y bastones de un sector retiniano sería transmitido á las células bipolares de otro sector; por donde resultarían gravemente perturbados la agudeza visual y el carácter espacial y congruencia de la imagen. Además, esta intercalación neuronal resulta innecesaria, por entrar ya directamente en contacto los conos y bastones, de un lado, con las bipolares, de otro.

b) Células de axon corto del bulbo olfatorio. Asociando al parecer los *glomérulos* de este centro, encuéntrase, según demostró Blanes (1)

(1) *Blanes Viale:* Sobre algunos puntos dudosos de la estructura del bulbo olfatorio. *Rev. trim. microgr.*, tomo III, 1898.

hace tiempo y hemos confirmado muchos autores, innumerables células diminutas de axon corto transversalmente dirigido. Dado el carácter *inespacial y difuso* de la impresión odorífera, holgaba por completo un sistema asociativo transversal ó tangencial de los glomérulos, ya que en éstos existen amplias articulaciones directas entre los penachos de las células mitrales y las arborizaciones de las fibras olfatorias.

c) Corpúsculos pequeños de axon corto. Es común sorprender en el cerebro humano elementos de esta clase, cuyo cilindro-eje es tan breve y tan cortas sus ramillas nerviosas, que son superados en extensión y difusión por las dendritas. En caso tal, la intercalación de una neurona asociativa entre el aparato dendrítico de las pirámides y los axones llegados de la substancia blanca, se nos aparece como algo absolutamente superfluo; dado que las extensísimas arborizaciones nerviosas de las fibras centrípetas tocan en muchos puntos el soma, tallo y copa final de las células piramidales.

En suma; atribuyendo á las células de axon corto mero papel asociativo, la inmensa mayoría de ellas se nos presentan como ruedas inútiles ó perjudiciales en el mecanismo de la propagación del impulso nervioso al través de la substancia gris.

Claro es que la concepción á que nos inclinamos no pasa de ser, hoy por hoy, una hipótesis necesitada de confirmacion. En todo caso, ínterin se esclarece el papel de los elementos amacrinos y de axon corto, tiene la ventaja de sugerir, en orden al dinamismo nervioso, ideas complementarias del asociacionismo. Ella nos lleva á sospechar que, en la organización de los centros nerviosos y vías sensoriales, con ser grande y decisiva la importancia del factor asociativo, hay algo más que se le agrega, compenetrándose íntimamente con él. Pudiera ocurrir muy bien que, al modo de las oficinas eléctricas, donde en combinación con hilos conductores funcionan también pilas, acumuladores y dinamos, los centros nerviosos y vías sensoriales de invertebrados y vertebrados encerrarán, junto á las vías y asociaciones de vías, aparatos específicos destinados á acumular energía durante la fase de reposo para cederla súbitamente al primer requerimiento de los estímulos exteriores.

Acción del extracto hipofisario total en ingestión sobre la poliuria de la diabetes insípida

POR

G. MARAÑÓN

La patogenia hipofisaria de ciertas diabetes insípidas es un hecho incontroversible en la patología actual y se funda en dos grupos de hechos fundamentales, que no hemos de detallar ahora: el hallazgo de lesiones de la hipófisis en el mayor número de las autopsias de casos de este síndrome, realizadas en estos últimos años; y la acción oligúrica que, en tales casos, determinan los extractos hipofisarios (1).

La mayor parte de los autores que han comprobado esta acción oligúrica, insisten en el hecho de que es *preciso administrar la substancia hipofisaria en inyección*. Sin embargo, yo puedo presentar un caso en el que el extracto hipofisario total, administrado *per os*, fué completamente eficaz.

Se trataba de un muchacho de diecinueve años, afecto de una diabetes insípida típica. Se le sometió á la ingestión de cuatro tabletas diarias de la «hypophisis cerebri» de Merck.

Desde los primeros días de la medicación *empieza á descender rápidamente la cantidad de orina. En quince días se hace completamente normal.* He aquí, comparativamente, el análisis, antes y después del tratamiento:

Antes del tratamiento.		Normal.	Después del tratamiento.
Cantidad	7.300 grs.	1.000 á 2.000 grs.	1.800 grs.
Color	Incolora.	Amarillo ambarino.	Amarillo normal.
Densidad	1.002 »	1.017 »	1.010 »
Extracto seco	6'09 »	45 á 52 »	41'73 »
Urea	1'87 »	18 á 22 »	19'09 »
Nitrógeno total	0'09 »	13 »	10 »
Cloruros	1'80 »	5 á 7 »	6'6 »

(1) Véase historia y literatura sobre la cuestión, en nuestro libro «Las glándulas de secreción interna y las enfermedades de la nutrición», 2.ª edición, 1916.

La acción del extracto hipofisario total sobre la diuresis y la concentración total de la orina fué, pues, extraordinariamente eficaz y verdaderamente específica, ya que la poliuria no había sido modificada ni espontáneamente ni por ninguno de los tratamientos anteriores.

Poco tiempo después, el curso de la enfermedad tomó un rumbo desgraciado, que no es del caso relatar aquí. Pero la orina siguió siendo normal.

Importancia de la determinación de la pepsina por varios métodos

POR

T. ALDAY REDONNET

Después de repetidas observaciones practicadas por indicación del profesor Dr. Hernando, y bajo su dirección, respecto á la determinación de la pepsina en el jugo gástrico, hemos sacado en consecuencia que un solo método no puede servirnos para valuar su poder proteolítico con exactitud, pues hay jugos gástricos que dan, empleando un método, resultados erróneos, lo que no sucede si lo determinamos por varios.

Expondremos á continuación los casos en que, empleando el método de Mett, Fuld y Levison ó Hammerschlag, separadamente, se obtienen estos resultados inseguros.

El método de Mett, que consideramos como el más preciso y de técnica más sencilla, puede dar resultados inexactos en los siguientes casos :

1.° Con jugos gástricos hipoácidos, debido á que el medio en que actúa la pepsina no contiene la cantidad necesaria de iones hidrógeno para que ésta produzca su acción óptima. Si se añade á estos jugos cierta cantidad de ClH hasta que la pepsina se encuentre en un medio de acidez adecuado, los resultados son buenos. Mas no se puede añadir sistemáticamente este ácido á todos los jugos gástricos hipoclorhídricos, pues en aquéllos en que la cantidad de pepsina está disminuída, puede ésta, aun con pequeña acidez, desarrollar una acción enérgica, siendo la adición innecesaria y algunas veces perjudicial. Por consiguiente, sólo emplearemos esta acidificación en aquellos casos en los que, empleando otro método, nos demuestre la existencia de bastante cantidad de pepsina en un jugo gástrico hipoclorhídrico. También evita este error la modificación propuesta por Nierenstein y Schiff, mas no tiene gran aplicación á la clínica debido á sus errores.

2.º Cuando el jugo gástrico contiene bastante cantidad de moco, pues éste dificulta la difusión de las peptonas producidas en el interior del tubo. La dilución del jugo gástrico evita, en parte, este error. Nierenstein y Schiff aconsejan diluirlo en ácido clorhídrico N/20 en la proporción de 1 por 16. Nosotros creemos más apropiado diluirlo en un volumen igual, pues el error que resulta al medir la cantidad de albúmina digerida habrá que multiplicarlo sólo por 2 en lugar de por 16, como haría falta empleando el método indicado por estos autores.

RESULTADOS OBTENIDOS POR EL MÉTODO DE METT

1.º En jugos gástricos hipoácidos.

a) *En hiperpépsicos ó normales.*

Observación número	Acidez libre por 1.000.	Unidades Mett obtenidas.	Unidades Fuld obtenidas.	Unidades Mett que corresponden á éstas.
46. J. P.	0'97	32	64	De 35 á 49.
63. C. G.	0'90	27	64	
64. J. C.	0'80	18	64	
75. M. R.	0'20	16	64	
86. E. S.	0'42	16	32	De 20 á 35.
65. S. G.	0'90	6	32	
83. L. G.	0'54	9	32	
2. J. L.	0'70	36	64	Se corresponden ambos métodos.
47. E. G.	0'95	42	64	

b) *En hipopépsicos.*

Observación número	Acidez libre por 1.000.	Unidades Mett obtenidas.	Unidades Fuld obtenidas.	Unidades Mett que corresponden á éstas.
7 P. R.	0'50	16	16	De 9 á 20.
41. P. G.	0'30	12	16	
61. X. X.	0'60	12	16	
34. M. M.	0'20	1	16	No se corresponden ambos métodos.

2.° En jugos gástricos que contienen gran cantidad de moco.

a) *En hiperclorhídricos normales.*

Observación número	Acidez libre por 1.000.	Unidades Mett obtenidas.	Unidades Fuld obtenidas.	Unidades Mett que corresponden á éstas.
23. B. G.	1'00	25	64	De 35 á 49.
31. M. G.	1'20	25	64	
37. F. G.	1'20	20	64	
48. P. C.	1'30	23	64	
21. M. C.	1'00	14	32	De 20 á 35.
16. E. R.	1'80	36	64	Se corresponden ambos métodos.
77. G. L.	1'40	44	64	

b) *En hipoclorhídricos.*

Observación número	Acidez libre por 1.000.	Unidades Mett obtenidas.	Unidades Fuld obtenidas.	Unidades Mett que corresponden á éstas.
65. S. G.	0'9	6	32	De 20 á 35.
34. M. M.	0'2	1	16	De 9 á 20.

En estos dos casos influye también la poca acidez.

El método de Fuld y Levislon, de gran aplicación á la clínica, produce resultados erróneos solamente en aquellos jugos gástricos que aun habiendo digerido la edestona (que se emplea para este método), se enturbian al añadir la disolución de cloruro sódico, por contener substancias que producen enturbiamiento en presencia de este reactivo. Hay ocasiones en las que no se evita este error aun empleando la modificación propuesta recientemente por I. W. M. Indemans (1911) de precipitar la edestona, no digerida, por medio del amoníaco. Estos jugos se observan con bastante frecuencia; sin embargo, el enturbiamiento no es siempre causa de error, pues como sólo se produce en los tubos que contienen 1 ó $^1/_2$ centímetro cúbico de jugo gástrico, encontrándose claros los siguientes hasta aquel en el que la edestona no esté digerida por completo, solamente se prestan á confusión aquellos casos en que la cantidad de pepsina esté muy disminuída.

RESULTADOS OBTENIDOS POR EL MÉTODO DE FULD

Observación número	Acidez libre por 1.000	Unidades Mett obtenidas.	Unidades Fuld obtenidas.	Unidades Mett que corresponden á éstas.
132. V. S.	9	2'2	0	0

El método de Hammerschlag, que consideramos poco exacto, aunque de técnica sencilla, contiene, además de los errores conocidos por todos los que le han practicado, otro, el cual consiste en que la albúmina que contiene el jugo gástrico (á veces en cantidad tan considerable que ha servido á Wolff y Junghans para su método de diferenciación de las aquilias benignas de las cancerosas), precipitada al añadir el reactivo de Esbach, se suma á la no digerida. La modificación de este método, propuesta por Bettman y Schröder, que evita algunas causas de error, no modifica la que acabamos de exponer. Nosotros hemos introducido una modificación en este último método para evitarlo, que describiremos en otra ocasión.

RESULTADOS OBTENIDOS POR EL MÉTODO DE HAMMERSCHLAG

Observación número	Acidez libre por 1.000	Unidades Mett obtenidas.	Unidades Fuld obtenidas.	Unidades Mett que corresponden á éstas.
2. P. G.	28	0	0	0

Por el método de Hammerschlag obtuvimos en el tubo testigo 11 de precipitado, mientras que en el tubo que contenía este jugo gástrico obtuvimos 12.

CONCLUSIONES

De lo expuesto deducimos :

1.° Que un solo método, aun practicado cuidadosamente, no puede servirnos para medir con exactitud la cantidad de pepsina de un jugo gástrico.

2.° Aconsejamos el empleo del método de Mett asociado á otro (Fuld, Hammerschlag, etc.), en el que la albúmina que ha de digerirse lleve consigo la concentración de iones hidrógeno necesaria para que la pepsina desarrolle su acción óptima.

DISCUSIÓN

El Dr. **Medina**: Felicito al Dr. Alday por su trabajo, que, como aportación de hechos, tiene indudable utilidad. Ahora bien; voy á permitirme hacer algunas observaciones que me veo obligado á exponer, por ser el asunto tratado uno de los que durante largo tiempo entretuvieron mi atención.

Yo creo que ninguno de los métodos actuales nos dan la cifra de pepsina que en un jugo gástrico existe; á lo más, proporcionan una idea aproximada de la actividad proteolítica del producto ensayado. Por todos es sabido que la actividad de la pepsina está íntimamente relacionada con el cloro que en su molécula encierra y con la proporción de ClH que exista en el medio que ha de actuar y que cantidades idénticas de pepsina poseen actividades muy distintas, según la proporción de ácidos que en el líquido de digestión se encuentran. Así es que al intentar con cualquier método una digestión artificial que por su intensidad nos indique el valor real de la pepsina, podemos encontrarnos con cifras muy distintas de la realidad. Para convencerse de ello, basta acidificar distintamente un jugo gástrico y ver la gran diferencia de resultados obtenidos.

Y esta causa de error no es privativa del método de Mett: lo es de todos los empleados, razón por la cual es necesario hacer varias partes del jugo gástrico á ensayar, agregarles cantidades crecientes de ClH y buscar el máximum de actividades, con lo cual se daría á los resultados valores directamente comparables por lo que se relaciona á cantidad de pepsina, pues no todas las pepsinas necesitan de idéntica acidez para desarrollar su acción máxima, ni la misma pepsina obra siempre con idéntica actividad en un medio de acidez uniforme, pues la cantidad de clorhídrico y la de fermento, para conseguir la acción más enérgica, han de estar en determinada relación, pudiendo darse el caso de concluir que un jugo gástrico tiene poca pepsina, cuando en realidad sólo peca por exceso ó defecto de acidez.

Por otra parte, el método de Mett tiene graves inconvenientes, entre los que hay que señalar la diferente digestibilidad de la albúmina, según cual sea la temperatura á que se efectuó su coagulación y el tiempo transcurrido entre ésta y su utilización: la frecuente presencia de burbujas de aire y el tallado en bisel de la superficie de albúmina digerida. Además, en tubos de tan reducido diámetro, los productos resultantes de la hidrolisis permanecen dentro de ellos mucho tiempo, impidiendo la acción del fermento y determinando, en ocasiones, su acción reversible con formación de plasteina.

Yo creo que lo mismo este método que el de Hammerschlag darían más exactos resultados si en su lectura se emplearan las pesadas.

(Trabajo del Laboratorio de Terapéutica y consulta de enfermedades del aparato digestivo de la Facultad de Medicina de Madrid).

Las lesiones en el sistema nervioso y en la hipófisis de un caso de pseudo-acondroplasia

POR

GONZALO R. LAFORA

El caso que hemos tenido ocasión de estudiar clínicamente en unión de los Dres. Marañón y Goyanes es de sintomatología especial, que no coincide ni con la clásica acondroplasia, ni con la condrodistrofia congénita, ni con el cretinismo, de aquí el que lo designemos provisionalmente con este nombre.

Brevemente diré que la enfermedad empezó á los dos años y se caracterizó por una mezcla de acondroplasia con hipotiroidismo, hipogenitalismo y síntomas de estado tímico-linfático. Como este caso, en unión de otros hermanos (pues se trataba de cinco hermanos), han de ser objeto de un estudio detenido por parte de Marañón, sólo me referiré aquí á los síntomas nerviosos.

La inteligencia de estos niños permanece intacta hasta la muerte; pero merced á las alteraciones en los huesos del cráneo, se desarrollaron en todos, síntomas nerviosos de patogenia mecánica clara.

Como es sabido, el cráneo se desarrolla en su base por *osificación endocondral*, mientras que su bóveda lo hace por *osificación perióstica*. La alteración principal en estos casos consiste en la perturbación de la primera, y esto da lugar á que todas las modificaciones en la forma craneal se produzcan á costa de la base, que se ensancha considerablemente, y se obstruyen ó estrechan algunos de sus orificios óseos (agujero occipital muy aplastado en sentido antero-posterior, deformaciones del agujero óptico y de la silla turca, etc.). En la bóveda suele haber adelgazamiento, extremo á veces, del diploe y láminas.

La compresión que sobre el bulbo determina la deformación del agujero occipital ocasiona un estancamiento del líquido cefalorraquídeo y una hidrocefalia interna y externa que dilata el cráneo por su base (punto vulnerable). Esta hidrocefalia determina en los enfermos violentas cefalalgias y estados transitorios de obnubilación y amodorramiento. A la vez se observa la salida cotidiana de gran cantidad de líquido cefalorraquídeo por la nariz, á través de la lámina cribosa del etmoides y de la mucosa pituitaria. Cuando por un coriza se inflamaba esta mucosa en los enfermos, cesaba de salir el líquido, y consecuentemente se presentaban los síntomas de compresión cerebral (somnolencia, dolor de cabeza, vó-

mitos, pulso lento, etc.), los cuales ponían á la enferma en estado grave. A su vez esta hidrocefalia interna y externa determinaba, por infiltración del nervio óptico, la amaurosis con atrofia papilar y el exoftalmos marcadísimo de todos los hermanos afectados.

La muerte parece haber sucedido en unos hermanos con síntomas de compresión bulbar y cerebral, y en otros en estado tímico-linfático.

Por eso las lesiones radican principalmente en el bulbo, donde hay fenómenos reactivos y esclerósicos. Las lesiones de las meninges son dependientes de la penetración de los gérmenes nasales (en los corizas), á través de la lámina cribosa del etmoides en el interior del cráneo, originándose pequeñas meningitis sin gran importancia.

La hipertrofia del timo y las lesiones atróficas de tiroides, cápsulas suprarrenales y ovarios en esta enferma, que explican muchos de los otros síntomas, serán tratados en detalle por Marañón en otro trabajo.

Queremos sólo mencionar aquí la esclerosis de la porción glandular de la hipófisis y las hemorragias é infiltraciones de las cubiertas durales de la misma, que hemos podido observar y que quizá hayan contribuído al desarrollo de este proceso pluriglandular, ya que según el reciente trabajo de Vaglio (1) parece esta glándula contribuir por su hipofunción al desarrollo de la acondroplasia, principalmente en su forma hiperplásica.

Expondremos la autopsia del caso en cuestión para tratar luego de las lesiones histológicas.

Autopsia (hecha por los Dres. Goyanes, Marañón y Lafora).—*Edad.*—Dieciséis años, sexo femenino.

Hábito exterior. — Hernia umbilical. Falta de mamas. Gran desarrollo de los labios menores, que semejan á un pequeño escroto (falso hermafroditismo). Vello grueso en el dorso y extremidades; muy poco en el pubis y ninguno en las axilas. Pelo corto, duro y grueso.

Tamaño. — Cabeza, 52 centímetros de perímetro. Cuello, muy corto. Tronco, 41 centímetros de longitud. Brazo, 23 centímetros. Antebrazo, 16 centímetros. Mano, 13 centímetros. Dedo medio, 6 centímetros. Muslo, 21 centímetros. Pierna, 29 centímetros. Pie, 16 centímetros.

Cráneo. — Suturas craneales, borradas. Bóveda craneal, muy delgada por muchas partes. Agujeros de Pachioni, muy grandes y casi perforando la bóveda. Las granulaciones de Pachioni, extremadamente prominentes por la presión exagerada del líquido cefalorraquídeo. No hay ninguna endostosis ósea.

La *duramadre* está aparentemente normal.

(1) Su di un caso di acondroplasia a tipo iperplastico. *La Pediatria*, Julio, 1915.

La *piamadre* algo engrosada, especialmente en la base, donde hay una zona amarillenta y gruesa, como meningítica.

El *cerebro* aparece procidente y como comprimido dentro del cráneo. Al extraerlo sale mucho líquido cefalorraquídeo. La masa cerebral está húmeda, edematosa, blanduzca. Al seccionarlo se observa una gran dilatación de los ventrículos. Esta dilatación es muy marcada en el ventrículo medio, cuyo infundibulum es el doble de su tamaño normal. La comisura blanda está muy estirada por dicha dilatación. Los plexos coroideos no presentan degeneración quística, sino que aparecen normales. El cuarto ventrículo no está casi dilatado y comunica bien con el tercero por el acueducto de Silvio. Indudablemente esto es debido á la deformación enorme del agujero occipital, que comprime al bulbo y no permite la dilatación del cuarto ventrículo.

El *agujero occipital* está muy aplastado de delante á atrás (distancia 5 milímetros), no dejando casi espacio para el bulbo.

La *silla turca* está muy agrandada, pero no á expensas de la hipófisis (cuyo tamaño es normal y no ocupa más que el fondo), sino de la dilatación del infundibulum, producida á su vez por la fuerte hidrocefalia interna.

La *glándula pineal* tiene tamaño normal.

El *cerebelo* está normal; sólo en su parte posterior aparece algo deformado.

Los *nervios olfatorios* aparecen sumamente atrofiados por la compresión del cerebro.

Los *nervios ópticos* no están comprimidos por el canal óseo, en el cual no hay endostosis alguna. El quiasma está comprimido por el cerebro dilatado.

Cuello. — El tiroides está aplastado. Su peso es de 8'5 gramos. Los paratiroides son muy pequeños.

Tórax. — Pulmones normales. El corazón muestra un engrosamiento esclerósico de la válvula mitral. El timo es de gran tamaño. Su peso es 29 gramos.

Abdomen.—Estómago é intestinos, macroscópicamense normales. Bazo é hígado, también normales. Los riñones presentan congestión pasiva y esclerosis. Su peso es de 93 gramos. Las suprarrenales son pequeñas y delgadas; atrofia marcada. Peso, 5'25 gramos con la grasa. El ovario está blando y con degeneración quística. Peso, 6 gramos. El útero, pequeño. Peso, 10 gramos.

Examen anatomo-patológico.—*Cerebro.* — Se observa degeneración grasienta (con el método de Fischer Herxheimer) de las células nerviosas y gran cantidad de grasa en los vasos.

La neuroglia está algo hipertrofiada (método de Cajal). Hay algunas células amiboides (método de Achúcarro).

La piamadre está muy engrosada, con meningitis crónica. Se observan en ella acúmulos de leucocitos polinucleares, y en otras regiones grandes fibroblastos cargados de granulaciones finísimas, y otros con gruesas granulaciones. También son abundantes los macrógrafos con restos de polinucleares en sus vacuolas.

Cerebelo. — Las células de Purkinje están algo atrofiadas; pero sus prolongaciones protoplasmáticas aparecen teñidas más extensamente de lo normal. También está aquí engrosada é infiltrada la piamadre, como en el cerebro.

Bulbo. — Hipertrofia del tejido conectivo adventicial, de los capilares, que presentan numerosos puentes de unión. Los vasos parecen estar ahora en regresión después de una fase probable de actividad formativa. Asimismo, obsérvase una hipertrofia de la neuroglia, apareciendo numerosas células monstruos (Monsterzellen de Alzheimer) de la neuroglia fibrosa. Igualmente sorpréndense bastantes células amiboides neuróglicas.

Todas estas alteraciones del bulbo son, á no dudarlo, de naturaleza reactiva y provocadas por la compresión experimentada por el bulbo á consecuencia de la deformación del agujero occipital.

Hipófisis. — Hemorragia en la parte inferior de la cápsula, la cual contiene abundantes células cebadas y alguna célula pseudoplasmática.

La parte central de la glándula está algo esclerosada.

Los demás órganos serán examinados por el Dr. Marañón.

DISCUSIÓN

El Dr. **Achúcarro**: Como el Dr. Lafora sabe, por haber observado algunas de mis preparaciones, yo he estudiado histológicamente el sistema nervioso del otro caso de la misma afección en la misma familia, muerto, como ha sido mencionado, en estado timico-linfático.

La piamadre en este caso se halla hiperplásica y se observan gran número de células conteniendo acúmulos de granulaciones de intensa basiofilia.

Es general, como en el caso presentado hoy, la abundancia de productos grasos de derribo, coloreables con el método de Alzheimer, y éstos eran excepcionalmente abundantes en la cisura calcarina. En el cerebelo estudiado por el Dr. Arcaute (estudio comunicado á esta Sociedad) se encontraban dilataciones enormes en zurrón de las prolongaciones protoplásmicas de las células de Purkinje. Estos sacos se hallaban rellenos de granulaciones y recordaban enteramente á las dilataciones ampuliformes descritas en el idiotismo amaurótico.

Las lesiones más interesantes fueron las encontradas en el bulbo. La hipertrofia neuróglica es aquí muy grande con enorme producción de fibrillas, dando á todo un aspecto esclerósico.

Del mismo modo que en mis preparaciones, el Dr. Lafora ha encontrado numerosos vasos, puentes de unión y redes adventiciales. Yo estimo que el aspecto de los puentes vasculares y de las redes conectivas es aquí francamente regresivo y de ningún modo semejante á las redes encontradas por Snessarew, por mí mismo, Jakob, Río Hortega, que son de carácter progresivo.

Como yo he observado en los reblandecimientos cerebrales y en la esclerosis lobar, los tractus conectivos presentan aquí deshilachamientos que acreditan su naturaleza regresiva consecutiva á la hiperplasia neuróglica.

Es interesante consignar estos datos, que dan valor al nuevo caso de esta afección, pues los hallazgos histológicos de este primer caso son exactamente los mismos que ha confirmado la investigación histológica del Dr. Lafora.

SESIÓN DEL 17 DE DICIEMBRE DE 1915

Hallazgo de la «amaeba histolytica», protozoo parásito de la disentería tropical en España

POR

FIDEL FERNÁNDEZ MARTÍNEZ

Las prolijas investigaciones que al estudiar la patología endémica de la Andalucía oriental, con motivo de nuestros trabajos sobre el botón de Oriente y el kala-azar infantil, venimos practicando desde los últimos meses de 1912, dábannos con frecuencia noticias referentes á estados disentéricos, en alguno de los cuales sospechábamos la posibilidad de una etiología amebiana, deduciéndola de la marcha clínica y de la evolución sintomática del cuadro patológico.

Alguna observación recogida con detalles, aunque no aclarada por ningún género de investigación parasitológica; varios casos de abscesos hepáticos, consecutivos á diarreas no definidas, y el resultado, verdaderamente maravilloso, obtenido con el clorhidrato de emetina en sujetos afectos de colitis disenteriformes, rebeldes á los tratamientos más diversos, dieron sólido fundamento á nuestras suposiciones anteriores, y nos indujeron á redoblar los entusiasmos que á nuestra labor inquisitiva veníamos dedicando.

Y estábamos tan convencidos de la realidad de nuestra opinión, que en

uno de nuestros últimos trabajos (1), al insistir en la necesidad de divulgar entre los médicos el conocimiento de determinadas afecciones, para que fueran capaces de descubrirlas allí donde se encuentran, no vacilamos en dar publicidad á nuestras sospechas, y en afirmar, sin reservas, que *la disentería tropical, como el botón de Oriente y el kala-azar infantil, son afecciones endémicas de la costa granadina, y no tienen de* EXÓTICAS *más que el calificativo con que las distinguen los autores de Patología.*

Faltaba, empero, la prueba definitiva que confirmara, sin dejar lugar á dudas, las presunciones que abrigábamos, y esa prueba nos fué suministrada por un labriego de cincuenta y cuatro años, natural de la villa de Albondón (Granada, Alpujarras), que ingresó en la sala de San Joaquín del Hospital clínico de Granada el día 7 de Junio del año actual.

Un segundo caso, recogido muy poco después, en un albañil de veintiocho años, domiciliado en la calle del Trabuco, de Granada; otro, en un niño de ocho años, natural del vecino pueblo de Chauchina (Granada); otro, en un artesano de Motril, y otro, que actualmente estudiamos en el Hospital granadino, son ya casos bastantes para afirmar que la disentería amebiana reina endémicamente en las comarcas granadinas.

Ninguno de nuestros enfermos ha abandonado nunca el terreno en que nació, ni ha estado expuesto en ningún momento á contaminaciones por sujetos inmigrados de países disentéricos.

El primero de ellos, sometido desde su infancia á las labores agrícolas compatibles con su pie zambo congénito, no ha abandonado nunca el solar alpujarreño, ni ha salido, hasta su venida al Hospital, del círculo de pocas leguas que comprende la jurisdicción de su pueblo natal.

Carece en absoluto de antecedentes morbosos; nunca prodigó los sacrificios á Venus, ni abusó de los placeres de Ceres ni de Baco; alimentóse siempre como la mayoría de los labriegos de su pueblo, y llevó vida morigerada y saludable.

Nacido y criado en la parte más meridional de las Alpujarras; al pie de la Contraviesa, que las recorre de Este á Oeste, en la *taa* ó distrito de los *Ceheles*, nunca abandonó la demarcación judicial del partido de Albuñol, en cuya villa de Albondón viera las primeras luces, y entre cuyos 2.800 habitantes — que, aislados del resto del mundo, han de recorrer un largo camino de herradura para llegar á la carretera de Albuñol, única vía que los pone en comunicación con la metrópoli granadina,

(1) «Tres casos de botón de Oriente recogidos en la provincia de Granada». Comunicación á la Sociedad Española de Pediatría. Madrid, 1914. Publicada en la *Gaceta Médica Catalana*, Barcelona, 1915, y en la *Revista de Pediatría*, Madrid, 1915.

de la que la separan 15 leguas de intransitable camino — ha vivido sin interrupción hasta el momento actual.

Las prolijas investigaciones que llevamos practicadas nos permiten afirmar, casi con seguridad, que ningún individuo extraño al país ni procedente de regiones disentéricas, ha vivido recientemente en las inmediaciones de Albondón, pueblo lo suficientemente pequeño para que la presencia de un extraño no pasase desapercibida, y lo bastante aislado de las vías de comunicación para que no quepa pensar en viajeros que pasasen por él con rumbo á otros destinos.

No hemos podido, contra lo que hubiéramos deseado, realizar una inspección ocular de los terrenos sospechosos; pero nos dicen que el agua es tenida por sana, y que si bien en algunos sitios puede ser objeto de contaminaciones, no corresponden aquéllos á los últimamente habitados por el enfermo.

Nada deducimos, pues, de la parte hídrica de su alimentación. Las aguas que bebía eran, según nos dice, absolutamente puras; procedían de manantiales próximos y eran guiadas por acequias de rápida corriente, sin que en ningún punto estuvieran expuestas á probables infecciones ni á remansos peligrosos.

Pero desde los primeros días del mes de Abril, y por exigencias de determinadas faenas agrícolas que en las sierras de su pueblo le estaban encomendadas, siguió nuestro enfermo un régimen dietético completamente desacertado, puesto que, alejado de toda vivienda habitada, vióse obligado á no comer sino fiambres y alimentos crudos durante varias semanas.

Durante todo el mes de Abril y primeros días de Mayo, sólo substancias frías, pescados en conserva, frutas y legumbres crudas, queso, algún embutido de fabricación casera y otros materiales nutritivos del mismo orden, constituyeron toda su alimentación, sin que ningún plato caliente interrumpiera la monotonía de sus comidas fiambres.

En estas condiciones, y después de varios días de malestar indefinido, pesadez, cansancio, inapetencia, molestias vagas de vientre y sed exagerada, fué atacado súbitamente, el día 15 de Mayo, por una diarrea abundante, que con dolores abdominales, ligero tenesmo y sensación de embarazo gástrico, le obligó á abandonar su residencia actual y á buscar en la cercana villa el remedio á su dolencia.

Todo el arte terapéutico de los parientes femeninos del enfermo fué agotado. Las evacuaciones ventrales, verdosas ó amarillentas, la lengua saburral y los signos generales no cedieron tampoco al tratamiento prescrito por el facultativo que lo asistiera; antes al contrario, agraváronse los últimos, presentáronse pujos y tenesmo, apareció sangre en las depo-

siciones, que se repetían diez ó doce veces en cada veinticuatro horas y se acentuó el enflaquecimiento, que adquirió proporciones alarmantes.

Bien pronto comenzó á expulsar con las heces madejas de mucosidades; secóse la piel, que tomó aspecto apergaminado, instalóse la caquexia con todo su cortejo y desaparecieron las fuerzas en tal grado, que la familia, agotados ya los recursos pecuniarios que le habían proporcionado habitación y alimento durante la primera etapa de la dolencia, tuvo que recurrir á la caridad oficial, y lo ingresó, *sponte suo*, en nuestra Clínica, donde los síntomas nos pusieron sobre aviso, induciéndonos á recurrir al Laboratorio, merced al que averiguamos la existencia de la *amaeba histolytica* en sus heces fecales, comprobando nuestra observación por la inoculación al gato y por los resultados, verdaderamente maravillosos, obtenidos con el empleo de las inyecciones de clorhidrato de emetina, que provocaron la curación absoluta en dos ó tres días.

El segundo caso, acaecido en un albañil de veintiocho años, fué tan típico como el anterior. Se trataba de un sujeto joven, robusto y sano, dedicado á las faenas propias de su profesión, que nunca abandonó, ni siquiera transitoriamente, la demarcación municipal de Granada, y que padece desde hace seis meses un estado gastro-intestinal que, con ligeras remitencias, ha llegado á constituir un síndrome disentérico tan alarmante que, pocos horas antes de nuestra intervención profesional, requirió con caracteres de urgencia la administración de los auxilios espirituales.

También en él comprobamos las amebas por observación directa y por inoculación experimental, y también logramos un éxito evidente inyectándole fuertes dosis de emetina, que produjeron una verdadera resurrección y determinaron en muy pocos días la curación completa del enfermo.

El tercero era un niño muy pequeño, natural de la vecina aldea de Chauchina. Sus padres acudieron á nuestra consulta hospitalaria, después de agotar todos los astringentes de la farmacopea, sin lograr á pesar de ellos la curación del enfermito, que presentaba desde dos meses antes un síndrome disentérico altamente hemorrágico, que puso en grave peligro la vida.

Procedimos con iguales precauciones diagnósticas que en los casos anteriores, y obtuvimos análoga curación con las sales solubles de emetina.

El cuarto es un adulto de Motril, con sintomatología y manifestaciones análogas á los anteriores, y el quinto, en fin, es otro enfermo del mismo orden, cuyo estudio clínico hacemos en la actualidad.

El origen indígena de nuestros casos no nos produce duda. Todos ellos se han presentado en sujetos que no habían vivido nunca fuera de la región en que nacieron; nunca hemos podido encontrar, á pesar de las

gestiones que en tal sentido venimos practicando, un motivo de contagio directo, una razón que justifique la contaminación de hombre á hombre, ni un dato que nos induzca á pensar en la importación reciente y directa de la ameba desde alguna de las regiones en que habitualmente vive.

Parece, además, según nos cuentan muchos de los médicos rurales á quienes hemos consultado, que los estados diarréicos con síndrome disentérico grave no son raros en muchos puntos del reino granadino; pero la idea de que la disentería emebiana era enfermedad exótica y tropical, constituía un dogma contra el que nunca osaron rebelarse; y su diagnóstico fué siempre hecho por analogía con otras diarreas no específicas, sin que un examen biológico lo confirmara en ningún caso.

Esos estados, muchos de los cuales son recordados con todo detalle por nuestros informantes, conducen frecuentemente á la caquexia y á la muerte; evolucionan con todo el síndrome de la amebiasis intestinal y dan lugar muchas veces á la formación de abscesos hepáticos, cuya abundancia en Granada — donde la disentería tropical no era sospechada — llamaba poderosamente la atención de nuestro sabio y querido maestro de operaciones, Dr. Escribano, quien más de una vez nos habló de ello, animándonos á averiguar el por qué de esa frecuencia, no explicable en un país donde la ameba no había sido señalada.

Por todo ello; por los informes de nuestros colegas; por la frecuencia de los abscesos del hígado, en cuyo pus nunca se hallaron gérmenes piógenos; por los muchos casos que ya conocemos y por la imposibilidad de explicarlos por importación del parásito desde otros países infectados, nosotros afirmamos rotundamente que *existe endémicamente en Granada — y por consiguiente en España — la disentería llamada tropical y el absceso hepático de los países cálidos, y que es huésped permanente de la Andalucía oriental el protozoo denominado* ENTAMAEBA HISTOLYTICA *de Schaudinn.*

DISCUSIÓN

El Dr. **P. Mayoral:** La comunicación del Dr. Fidel Fernández da ocasión para relatar un caso observado durante estos días, procedente de Tetuán (Africa).

El Dr. Piñerúa ha asistido un enfermo en el que hemos investigado la existencia de amebas en las deyecciones, pues los síntomas hacían presumir una disentería amebiana. El resultado del examen microscópico de las deyecciones frescas fué negativo; pero teniendo en cuenta que este dato no es suficiente para negar la existencia de dicha enfermedad, nuestro compañero el Sr. Piñerúa le sometió al tratamiento específico por la emetina y los resultados obtenidos confirman el diagnóstico clínico.

La nota clínica facilitada por el Dr. Piñerúa dice:

«Enfermo D. J. F. de la P., Oficial de Infantería.

Un día de los primeros de Octubre, hallándose en Tetuán (Africa), observó que

la deposición habitual fué al principio flúida y después de la consistencia ordinaria. Al siguiente día aumentó el número de deposiciones hasta cuatro ó cinco, idénticas á la del día anterior; pero, transcurridos unos días en esta forma, se tornaron flúidas las deposiciones y con gran cantidad de mucosidades, al mismo tiempo que el enfermo comenzó á sentir dolor á la presión en la fosa ilíaca izquierda; á tener gran tenesmo y dolores, cólicos con mayor dolorimiento á nivel de la S ilíaca; pero irradiados á todo el abdomen.

Las deyecciones aumentaron en número y algunas contenían sangre en no muy grande cantidad. Al mismo tiempo se presentó fiebre precedida de escalofríos, que llegó á 38°,5. Le prescribieron quinina, que le hizo descender la temperatura hasta desaparecer. Más tarde tomó calomelanos dos días consecutivos, y á continuación fué sometido al tratamiento por la ipecacuana. Experimentó ligera mejoría en los primeros días de este tratamiento; pero volvió á sufrir nuevas molestias, aumentando el número de deposiciones y agudizándose los dolores.

Imposibilitado para ejercer el cargo oficial que desempeñaba, le fué concedida licencia para Madrid, donde llegó el 6 de Diciembre.

Fué visto por mí el día 9.

Presentaba tez pálida y aspecto enfermizo. Me dijo que había adelgazado bastante desde el comienzo de su enfermedad y había perdido muchas fuerzas. Tenía de 14 á 16 deposiciones diarias, de color amarillento y con abundantes mucosidades. En fin, gran tenesmo y dolores al comenzar á defecar, dolores que desaparecían después de cada deposición.

Vientre dilatado, gran timpanismo, dolorosa á la percusión la región hepática y el territorio de la S ilíaca.

Teniendo en cuenta el país de donde procedía este enfermo, el comienzo y evolución de la enfermedad y la acción de la ipecacuana, supuse que me encontraba ante un caso de disentería por amebos ó disentería endémica, según Kartulie. En su consecuencia, ordené recoger una porción de la deyección para someterla al examen microscópico y prescribí desde luego solución isotónica clorurado-sódica de clorhidrato de emetina al 2 por 100 en ampollas de 2 cent. cúb., considerando que cualquiera que fuese el resultado de la observación microscópica, no ofrecía inconveniente alguno este tratamiento; antes al contrario, podría servir como reactivo de diagnóstico de la supuesta enfermedad, puesto que este medicamento se ha recomendado como específico.

El resultado de la observación microscópica fué negativo; pero debo advertir que no fué recogida la materia objeto de examen de modo conveniente.

El día 10 inyecté por primera vez al enfermo 1 cent. cúb. (2 centigramos de emetina) de la solución. Al siguiente día (11 de Diciembre), sin que hubiera experimentado ninguna mejoría, inyecté otro centímetro cúbico que disminuyó el número de deposiciones hasta nueve en las veinticuatro horas, lo que animó al enfermo é hizo tener fe en el tratamiento que se seguía.

Día 12: Nueva inyección de 1 cent. cúb. (2 centigramos de emetina); y como la mejoría no fuese muy manifiesta, el día 13 inyecté 3 centigramos (1 ½ cent. cúb. de la solución), descansando cuarenta y ocho horas, en las que disminuyeron á tres diarias las deposiciones. El enfermo se encontraba más animado, más fuerte; iba reapareciendo el buen color de su rostro y adquiría fuerzas.

Día 15: Inyección de 2 cent. cúb. (4 centigramos de emetina) y cuarenta y ocho horas de descanso. Mejoría notable. Desaparición completa de dolores en región hepática, en S ilíaca y el tenesmo.

Día 17: Nueva inyección de 4 centigramos de emetina; las deposiciones, en número de dos diarias, de consistencia normal y sin molestia de ningún género.

El régimen alimenticio al que ha estado sometido el enfermo en los seis primeros días ha sido dieta láctea, y después, purés vegetales y leche».

La observación del Dr. Piñerúa tiene gran importancia, pues demuestra la existencia de la disentería amebiana en la zona española de Marruecos; teniendo en cuenta que esta enfermedad pueden transmitirla los enfermos por contagio directo en países en los que no es endémica (casos observados en Francia), hay que considerar como sospechosos los enfermos con síndrome disentérico procedentes de Africa y tratarlos convenientemente por la emetina, tomando las necesarias precauciones para que no contagien á las personas que con ellos conviven.

Con mayor motivo había que vigilar á los disentéricos procedentes de Africa que se establezcan en el Sur de España, donde, según el Dr. Fidel Fernández, la ameba de la disentería encuentra buenas condiciones de vida.

Modificaciones que sufren las células epiteliales del cuello del útero humano cultivadas «in vitro»

POR

F. COCA

La presente comunicación constituye un desglose de una serie de trabajos experimentales sobre cito culturas, de algunos de los cuales hemos hecho ligera reseña en otros trabajos, y principalmente en la Memoria, que vimos honrada con el premio de la Academia Medico-Quirúrgica.

Tiene esta experiencia la particularidad de demostrar la posibilidad de cultivar las células humanas en plasma de conejo al modo mismo como, según habíamos demostrado en una serie de experiencias anteriores y que fueron objeto de una comunicación á la Sociedad Francesa de Biología, se cultivan las células animales en plasma de especies diferentes.

Confesemos que nuestro objeto, al disponer la experiencia, era cultivar células neoplásicas humanas, como ya habíamos hecho con las de tumores experimentales del ratón, pero el azar lo dispuso de modo distinto.

Habíamos estudiado en el Laboratorio un trozo biopsado de un tumor que, en forma de pólipo, tenía la base de implantación cerca de la porción superior del cuello del útero y el extremo terminal, algo abultado, pendía en la parte inferior del cuello sin asomar al exterior.

Este tumor tenía la estructura de un carcinoma, en el cual se veían células epiteliales verdaderamente gigantes, de núcleo ovoideo ó esférico,

pobre en cromatina é hipertrofiada; muchas de estas células se mostraban en diversas fases de multiplicación y algunas mitosis eran anormales. La diferenciación neoplásica tenía lugar en el epitelio de las glándulas, conservándose en algunas vidas de células aún el recuerdo de la luz de la glándula, relleno de mucina como si las células mucosas se hubiesen desprendido al comienzo de la diferenciación de la parte de citoplasma en que se acumula el mucus en la célula funcional.

En algunos puntos del tumor existen lesiones de necrosis, revelables por la infiltración leucocitaria; pequeñas hemorragias intersticiales; vasos llenos de leucocitos polinucleados que infiltran sus paredes, y las células epiteliales neoplásicas, situadas en esta vecindad, pueden verse que son de forma y estructura atípica.

En virtud del informe del Laboratorio, fué decidida la histerectomía, y mientras ésta era realizada por el Dr. Pozzi, nosotros preparábamos el plasma, é inmediatamente que el útero fué extirpado vino al Laboratorio.

De él tomamos los trocitos de tejido para cultivar, eligiendo para ello, huyendo de la infección, el punto que correspondía á la base de implantación del pólipo. El estudio del resto del tumor nos demostró que el carcinoma había sido, casi en su totalidad, extirpado con la biopsia y que en el resto la estructura histológica era de adenoma.

En los trocitos cultivados el epitelio glandular era normal y las modificaciones que en éste se observan desde el primero al sexto día de cultivo son dependientes de la cultura y en todo semejante á las observadas en otras células animales.

En las primeras veinticuatro horas las células se hacen bajas y cúbicas, desprendiéndose de la parte de citoplasma que encierra el mucus; el núcleo pierde los caracteres tintoriales característicos de la célula mucosa, y cambia de forma haciéndose ovoideo ó esférico.

Al tercer día las células han aumentado de tamaño considerablemente y algunas se ven en fase de multiplicación mitósica. Los espacios dejados por algunas células muertas que se han descamado son recubiertos por las vecinas, que conservan su vitalidad y ya transformadas tomando el aspecto y forma de las células del epitelio pavimentoso.

Al sexto día algunas células han caído al plasma y allí han seguido viviendo y transformándose, constituyendo elementos gigantes esféricos ú ovoideos, de núcleos en la misma forma, de gran tamaño y en fases de multiplicación.

Estas células epiteliales, desdiferenciadas en las culturas, tienen una gran semejanza morfológica y estructural con las carcinomatosas de la porción biopsiada del pólipo.

DISCUSIÓN

El Dr. **P. Mayoral**: El año 1914 fuí encargado de dictaminar sobre las Memorias presentadas en el concurso de premios de la Academia Medico-Quirúrgica Española y aconsejé que se premiara la que fragmentariamente nos presenta hoy el Dr. F. Coca.

Consideré que la Memoria era digna del premio porque su autor demostraba conocer y practicar el método de los cultivos celulares *in vitro*, y estos trabajos sin directa aplicación práctica deben siempre ser recompensados.

Hice notar que, todo cuanto en dicha Memoria se decía, había ya sido expuesto por el Dr. Christian Champy en *La Presse Médicale*, en el número de 31 de Enero de 1914, y en los *Archives de Zoologie experimentale*, año 1914. Esta noche el doctor Coca repite parte de lo que en su citada Memoria dijo, y siento tener que recordarle otra vez que ha omitido decir los antecedentes de la cuestión que ha desarrollado y ni aun ha mencionado el nombre del Dr. Champy, en cuyo Laboratorio ha realizado sus trabajos, y que ha sido el primero en publicar los hechos en que se apoyan las conclusiones que deduce el Sr. Coca en su trabajo.

Yo felicito al Sr. Coca por su excelente trabajo de comprobación.

(Trabajo realizado con el Dr. Champy en el Laboratorio de la Clínica Ginecológica de la Facultad de Medicina de París).

Alteraciones renales en un caso de enfermedad bronceada

POR

P. DEL RÍO HORTEGA

Son bien conocidas las lesiones de las cápsulas suprarrenales en la enfermedad de Addison; pero no ocurre lo mismo con las alteraciones del riñón, que suelen omitirse así en monografías como en Tratados de Medicina. Ello es debido, acaso, á que la correlación funcional entre la glándula renal y la suprarrenal no es tan grande que forzosamente haya de determinar alteraciones simpáticas, y acaso también á que si tal sufrimiento simpático existe, no alcanza intensidad suficiente para que pueda ser fácilmente advertido, y las lesiones que determina, de poca monta, escapan á los investigadores. Lo cierto es que hemos husmeado un poco por la literatura y no nos ha sido posible encontrar dato alguno acerca de las alteraciones renales en la enfermedad bronceada.

Por esta razón, y principalmente por la importancia de las lesiones renales del caso que vamos á exponer, nos ha parecido de algún interés traer esta nota, en la que vamos á prescindir de toda disquisición de ca-

rácter especulativo para limitarnos á describir el estado histopatológico de los riñones.

Conviene que señalemos previamente el hecho, de que las cápsulas suprarrenales no se encontraron en la autopsia (efectuada cuidadosamente por el Dr. Morales, de Valladolid) y que en su lugar y tan sólo en uno de los lados existía una masa fibrosa muy densa formada exclusivamente de manojos conectivos, sin vestigio alguno de estructura glandular.

Ambos riñones merecen un estudio separado, puesto que ni macroscópica ni microscópicamente muestran las menores analogías.

El riñón derecho es grande, aunque algo menor de lo normal; tumefacto, como ingurgitado de sangre y de color negro apizarrado, que se atenúa un poco visto á través de la cápsula, la cual es espesa, blanquecina y de difícil separación. Al corte cruje el escalpelo y la superficie de sección es áspera á la vista y suave al tacto, y de color rojo obscuro. Por raspado se obtiene una pulpa de todo punto comparable á la pulpa esplénica. Este riñón ofrece, pues, caracteres anatómicos casi iguales á los del bazo.

El riñón izquierdo es pequeño, mucho menor que una nuez, blanco amarillento y de superficie desigual. En ella se observan pequeñas eminencias y surcos, alguno de los cuales, más profundo, divide al riñón en lóbulos. Este órgano, pues, ha perdido en absoluto los caracteres del riñón humano.

Veamos el aspecto histológico:

Riñón grande. — Los caracteres esplenoideos que macroscópicamente presenta, coinciden con grandes semejanzas histológicas con el bazo. Estas son tales, que el observador puede fácilmente creerse en presencia de un corte de bazo. Y esto ocurre no sólo en exámenes á débil aumento y con métodos vulgares de coloración, sino también con mayores aumentos y métodos específicos del tejido adenoideo.

En esquema hállase este riñón constituído por una espesa cápsula fibrosa, de la que se desprenden gruesas prolongaciones ó septos ramificados, los cuales, llegando al último grado de disociación fibrilar y después de infinitas anastomosis, dan origen á un sistema reticular de estrechas mallas, en las que se amontona muchedumbre de elementos celulares (fig. 1).

Alguno de los septos capsulares forma espesísimo cordón, que luego de bifurcarse ó trifurcarse termina bruscamente en pleno tejido reticular.

Los caracteres de éste en nada difieren de los del tejido conectivo propio del bazo y demás órganos linfoides, y como en ellos parece constituído, no por haces colágenos tingibles por la fuchina y el índigo-carmín,

sino por reticulina que, como se sabe, tan sólo el método de Achúcarro colorea en su totalidad.

Una observación detenida permite discernir, salpicados por la trama, algunos espacios más amplios y redondeados, que recuerdan algo al molde de los tubos uriníferos ausentes; pero no se percibe el manguito membraniforme que, en circunstancias normales, rodea á los tubos renales.

Al desaparecer la estructura secretora de este riñón se ha modificado la arquitectura de la trama conectiva, cuyos hilos, en vez de modelar tubos (que ya no existen), se han dispersado, formando un tejido de mallas flojas ó Gitterfasern (Oppel).

Los elementos celulares que rellenan los espacios de esta trama son (figura 2): 1.°, células pequeñas con núcleo rico en cromatina (linfocitos); 2.°, plasmazellen; 3.°, células de protoplasma pálido y núcleo claro, de aspecto epitelial, las cuales representan verosímilmente células renales diseminadas; 4.°, hematíes deformados y en disgregación.

Todas estas células, que son abundantísimas, se extienden de una manera difusa y solamente se ordenan circularmente en torno de algunos alvéolos.

Los núcleos de linfocitos y células plasmáticas exhiben las más variadas figuras carioréctícas (lobulaciones, gibosidades, rosetas, mórulas, granulaciones, etc.), con lo que simulan todos los tipos celulares que existen en el bazo.

En algunas zonas los hematíes hállanse apenas alterados, mas en otras han originado abundante pigmento fino, cuya particularidad de hallarse situado exclusivamente en las trabéculas conectivas y bordeando los alvéolos que ocupaban los tubos renales es el principal carácter que permite reconocer en algunos puntos la estructura renal.

Aquí y allá obsérvase un vaso transversal, oblicua ó longitudinalmente seccionado, en el que existe notable espesamiento de sus túnicas y en alguno la obstrucción completa. En tal caso forman los vasos cordones muy espesos, que pueden ser confundidos con los cordones capsulares precedentemente mencionados, pero los vestigios de luz vascular que á veces presentan alejan dudas á este respecto.

No son raros los acúmulos de linfocitos y plasmazellen en la vecindad de los vasos, ni son raros tampoco los manguitos de infiltración perivascular en los que no se observan verdaderas granulaciones ni células gigantes. Sin embargo, la naturaleza tuberculosa de estas formaciones no es dudosa, por cuanto en el hígado se presenta claramente.

Riñón pequeño (fig. 3).—Posee una cápsula poco espesa que envía tabiques al interior, los cuales, por regla general delgados, son á veces muy espesos y dividen la masa glandular en lóbulos perfectamente indepen-

dientes, que corresponden á los que macroscópicamente presenta el órgano.

Ramificaciones secundarias de estos septos dan origen á lobulillos, á su vez perfectamente individualizados.

En general, el tejido conectivo está bastante más desarrollado que en el riñón normal, y las fibras que separan á los tubos renales están mucho más apretadas, lo que se observa sobre todo en los estuches que modelan á los tubos, los cuales forman casi una verdadera membrana fenestrada á causa del número enorme de fibrillas tenuísimas, entrecruzadas, de que están formados.

Existe, pues, un proceso de esclerosis difusa; mas de trecho en trecho vése una placa conectiva más ó menos extensa y siempre irregular. Los vasos, grandes y pequeños, hállanse envueltos por abundante conectivo, tan denso como el de las túnicas vasculares.

Los caracteres del parénquima renal difieren mucho de los normales. No existe distinción clara entre porción cortical y porción medular, puesto que todos los tubos ofrecen semejante aspecto y faltan además glomérulos de Malpigio verdaderos.

En general, vistas con los métodos corrientes, todas las células tienen igual forma redondeada, de contornos más ó menos visibles. Un carácter muy interesante es, que en vez de alinearse circularmente formando tubos se disponen en cordones macizos, en los que excepcionalmente existe un vestigio de luz glandular. Excepto al nivel de las pirámides de Malpigio, donde existen conductos verdaderos con caracteres casi normales, el parénquima renal tiene aspecto de glándula cerrada.

El método de Heidenhain permite ver, en parte, importantes detalles texturales, que el método de Achúcarro revela con la mayor claridad. Distínguense con ellos dos clases de acini: unos profundos, donde las células poseen un núcleo rico en cromatina y un protoplasma turgente, finísimamente granuloso, y otros superficiales, cuyos elementos, de igual riqueza cromática nuclear, poseen un grueso protoplasma cargado de granulaciones glandulares. Estas son, en algunas células, muy diminutas, pero en la mayoría ofrecen grandes dimensiones y llenan totalmente á la célula, la cual se muestra de tal modo repleta, que parece próxima á estallar. Todos estos granos de secreción ocupan la parte axial de la célula y rechazan al núcleo hacia la parte basal, en la que no se discierne la estriación característica formada por los filamentos ergastoplásmicos.

No existen en este riñón glomérulos de Malpigio. Con frecuencia se observa una fusión de varios cordones celulares que forman gruesos acúmulos, cuya forma, dimensiones y situación hace pensar en formas embrionarias de los glomérulos, de las que, sin embargo, difieren bastante,

Por otra parte, las formaciones que verosímilmente representan á los glomérulos sólo se parecen á ellos por su forma redondeada y por hallarse rodeadas de un espacio claro, en el que alguna célula de núcleo alargado recuerda á las que constituyen la cápsula de Bowmann. El pelotón vascular ha sido reemplazado por tejido conectivo, de aspecto reticular, con algunos núcleos diseminados.

Los vasos poseen todas sus túnicas muy engrosadas y se rodean de espeso estroma conectivo.

Algunos de los lobulillos en que, como dijimos al principio, aparece dividida la masa renal, se hallan en degeneración grasienta, que hemos estudiado con el método de Fischer y Rosenthal. Las células muestran gotitas de grasa abundantes y muchas de ellas aparecen completamente destruídas y desprovistas de núcleo.

En estos lobulillos y en general en toda la superficie del riñón, inmediatamente por debajo de la cápsula, existen tres ó cuatro filas de acini, cuyas células en degeneración granulo-grasienta exhiben, con el método tano-argéntico, curiosas alteraciones de las granulaciones glandulares. Estas, á través de un proceso de hinchazón y vacuolización, forman anillos de contorno neto, perfectamente coloreado por la plata, los cuales aparecen de plano perfectamente circulares, oblicuamente de forma ovoidea y de canto en forma bacilar. En las células que conservan un resto de núcleo alterado, tales anillos se agrupan á su alrededor y le envuelven casi completamente, pero cuando el núcleo falta forman acúmulos irregulares ó se separan difusamente al mismo tiempo que disminuyen en número. En las células llegadas al último grado de destrucción escasean tales anillitos y su contorno es más delicado. Por lo general, las dimensiones de estos anillos son sensiblemente iguales, pero en alguna célula alcanzan dimensiones mayores, como las de un hematíe, á cuyo elemento se parecen mucho (1).

Ya en algunas células en plena actividad secretora y repletas de granulaciones se distingue algún filamento ergastoplásmico flexuoso, más ó menos cercano al núcleo. En ciertas células, que se distinguen por su forma redonda ú oval, por su contorno neto y de gran relieve, por su pro-

(1) Sabido es que Retzius, al estudiar las modificaciones secretorias de las células renales, ha descrito mamelones protoplásmicos que se pediculizan y desprenden en esferas hialinas semisólidas, las cuales poco á poco desaparecen por disolución. Algo se parece esto á lo que nosotros hemos observado, cuya relación con los granos de secreción es indudable. Pero con lo que ofrece las mayores analogías es con los anillos vistos por Meves en los espermatocitos del paludina vivipara, por Heidenhain en la salamandra y recientemente por nosotros en las células nerviosas de los hirudíneos. En condiciones patológicas no tenemos noticia de que hayan sido observados.

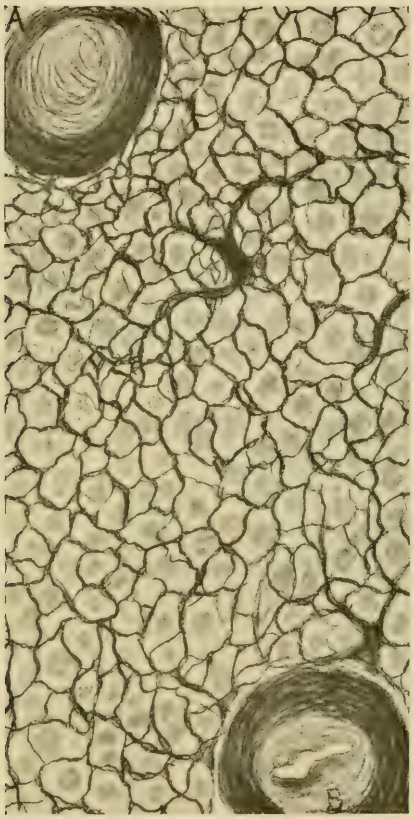


Fig. 1.—Riñón derecho. Retículo conectivo en cuyas mallas se alojan células.—A, vaso obstruído que forma un cordón fibroso; B, vaso en fibrosis evanzada (método de Achúcarro).

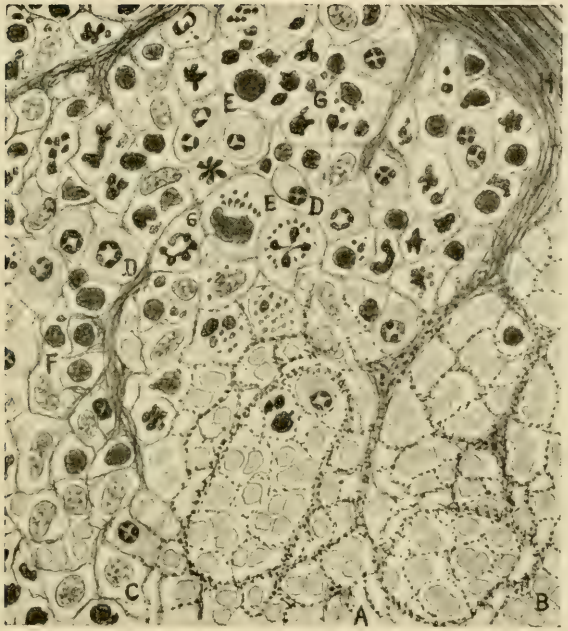


Fig. 2.—Riñón derecho. Contenido celular de las mallas conectivas.—A, trabéculas conectivas donde se ha depositado pigmento hemático; B, hematíes; C, células epiteliales del riñón; D, células plasmáticas; E, mononucleares grandes; F, G, linfocitos; casi todas estas células ostentan figuras carioréxicas; H, cápsula del riñón.

Fig. 3.—Riñón izquierdo.—A, cápsula; B, tubuli en degeneración, donde las granulaciones glandulares se han convertido en anillos y pequeños discos; en C, estos discos —más grandes— semejan hematíes; D, filamentos de ergastoplasma; E, tubuli donde los anillitos rodean á los restos nucleares; F, células donde las granulaciones glandulares comienzan á formar anillos; G, H, pequeños y grandes gránulos de secreción, típicos; I, células ovoideas con granitos, filamentos y anillos; J, tejido conectivo intersticial; K, grueso esfero-cristal (método de Achúcarro).

toplasma obscuro y con escasas granulaciones, se distingue también alguno de estos filamentos junto con anillos; pero donde estos hilos abundan, sobre todo, es en las células más destruídas, donde los anillos son también numerosos. En ellas se disponen en torno de los restos nucleares ó se extienden por la masa granulosa resultante de la degeneración de varias células (1).

Una última formación digna de mencionarse es la presencia de gruesos esferocristales de naturaleza desconocida. Se sitúan unas veces en los espacios conectivos cerca de los vasos, donde forman series alineadas, ó bien ocupan el pleno parénquima renal, donde se hallan envueltos por cordones celulares. Estos esferocristales ofrecen las dimensiones de un glomérulo de Malpigio y parecen formados de dos partes: una periférica, amorfa, tingible por la eosina, y otra central de aspecto acicular. Son generalmente huecos y en su cavidad encierran abundantes agujitas de color amarillo, de las cuales existen también acúmulos en oquedades especiales del estroma renal.

En parte, se parecen estas masas amorfas y cristalinas á las formaciones uráticas renales que constituyen el infarctus urático de los recién nacidos; pero no podemos asegurar su naturaleza urática.

En resumen, los riñones que hemos descrito, se caracterizan: el primero, por su aspecto esplenoide macro y microscópico originado por un triple proceso; de esclerosis crónica con formación de una red conectiva cerrada; de infiltración tuberculosa principalmente perivascular, y de hemorragia intersticial con derrumbamiento de los elementos nobles.

Este riñón era funcionalmente inútil.

El segundo se caracteriza por su aspecto atrófico aparente y por la *hiperactividad secretoria* de sus células. Su falta de glomérulos y su aspecto de glándula cerrada autorizan á creer que su papel como órgano de excreción urinaria era muy restringido, por no decir que nulo.

De este estudio surge una observación en forma de pregunta: ¿Cómo pudo vivir este enfermo cuyos riñones eran inútiles? Por nuestra parte, nos hemos limitado á la observación de las lesiones y no podemos entrar

(1) Garnier, en un trabajo titulado «Considerations générales sur l'ergastoplasme, protoplasme superieur des cellules glandulaires. La place qu'il doit occuper en pathologie cellulaire» (*Journ. de Physiol. et de path. gen.*, tomo II, 1900), llama la atención sobre la parte que puede tomar el ergastoplasma en la patología celular; admite, como Bouin, Demoor, Lukjanow y otros, la posibilidad de que este protoplasma superior pueda alterarse con independencia de las demás partes de la célula, y estudiando el páncreas en la intoxicación urémica encuentra en sus células formaciones paranucleares basiófilas y acidófilas, análogas á las denominadas Nebenkerne por los autores, pero diferentes de los anillitos observados por nosotros.

en terreno clínico, que de lleno corresponde al Dr. Morales, cuyo era el caso que amablemente nos proporcionó.

DISCUSIÓN

El Dr. **Arredondo**: En la comunicación del Dr. Del Río sería muy interesante conocer el estudio clínico del sujeto para establecer las debidas relaciones entre él y las lesiones encontradas en la autopsia y entre las lesiones propias de la enfermedad de Addison y las renales que han constituído el objeto de su estudio, y para determinar también en el síndrome lo perteneciente propiamente á las lesiones capsulares y los trastornos que dependieran de una insuficiencia renal tan considerable como supone el estado anatómico de los riñones.

Este interés depende también de la interpretación que se dé al caso; para lo que es indispensable la parte clínica, pues no tiene la misma importancia el caso si se tratara de lesiones renales dependientes de la enfermedad de Addison, que entonces sería muy grande, ó si se tratara de una mera coincidencia, en cuyo caso no pasaría de una curiosidad. Sin este estudio no se está autorizado para hablar de las lesiones renales de la enfermedad de Addison, sino de unas lesiones renales encontradas en un caso de tal enfermedad, sin más relación entre ésta y aquéllas que la de simple coexistencia, lo cual es totalmente distinto por la diversa transcendencia que para la Patología y la Clínica ofrecería.

El Dr. **Del Río**: Estoy de todo punto conforme con el Dr. Arredondo en cuanto al interés clínico de este caso de enfermedad bronceada, cuyo diagnóstico no fué erróneo; pero habiéndome yo limitado al estudio anatomopatológico de las piezas recogidas en la autopsia, no puedo hacer otra cosa sino dar cuenta de mis hallazgos en aquel sentido, por juzgarlos de algún interés. He presentado el caso desde el punto de vista de «lesiones renales» de una intensidad extraordinaria y con curiosas particularidades, y ha sido para mí cosa secundaria el que dichos órganos perteneciesen á un enfermo del mal bronceado. Respecto á la parte clínica, tan sólo me es factible invitar al Dr. Morales á que presente su estudio á esta Sociedad, para que los clínicos que hay en ella puedan satisfacer su curiosidad y juzgar de la relación entre las lesiones renales y la enfermedad bronceada.

La apreciación de pesos en niños normales y anormales

POR EL

DR. VILLAVERDE

En el curso de los estudios que sobre la inteligencia de niños anormales estamos realizando con el método de Binet, nos ha llamado la atención algunas particularidades que hemos observado en el *test* de ordenación de cinco pesos.

Como es sabido, este test es resuelto por el 50 por 100 de niños normales, cuya edad oscila entre nueve y diez años, y ha sido propuesto entre

los tests para niños de nueve años en la escala de Binet, 1908, y en las modificaciones de Bobertag y de Terman-Childs, y para niños de diez años en la serie graduada de Binet de 1911.

El test consiste en la ordenación de cinco pesos, cuyo tamaño es el mismo, pero cuyo peso es de 3, 6, 9, 12 y 15 gramos. Al niño, después de explicarle lo que se le pide, se hace que los ordene en serie gradual. La modificación de Whipple ordena que se haga al niño ejecutar el test tres veces, una después de otra, y se anota el número total de transposiciones ó equivocaciones que realiza al ordenarlos en serie. Tiene esta manera de proceder el inconveniente que á veces, al realizar el niño el test por tercera vez, está ya fatigado y otras veces ya cuesta hacerle fijar la atención. Todos los autores emplean para este test cinco pequeños cubos, pintados del mismo color y cuyo peso varía, siendo el de cada cubo el indicado anteriormente, pero nosotros hemos siempre empleado con excelente resultado cinco sobres del mismo tamaño, pero de diferente peso. Estos sobres, iguales á los usados por el profesor americano Bradfort Titchener para la demostración de la ley de Weber, tienen la ventaja de que el niño puede cogerlos para apreciar su peso en forma que no puede hacer con los cubos y que facilita la apreciación del peso; por tanto, en los casos en que el niño no resuelve el test, tiene el resultado más valor que operando con los cubos, ya que se ha facilitado la apreciación de los pesos.

Psicológicamente considerado, el test se reduce á una serie de juicios que hace el niño comparando dos á dos todos los pesos entre sí. Las diferencias que tiene el niño que apreciar son $^1/_2$, $^1/_3$, $^1/_4$ y $^1/_5$. En un adulto la diferencia apreciable, pudiendo coger el peso en cualquier forma y realizar el juicio como mejor le parezca, es, por lo menos, de $^1/_{10}$, pero para los niños á los nueve ó diez años sólo es $^1/_5$ el umbral de la diferencia apreciable.

Siendo este test como todos los del método de Binet de los llamados alternativos, esto es, de aquellos cuyos resultados se expresan por los signos + ó —, según resuelvan ó no resuelvan el test, no tiene importancia para la expresión general del resultado ya que vamos á hablar de algunas particularidades dentro de las que no resuelven el test, pero aunque el número de observaciones que hoy aportamos no son lo que nosotros deseáramos y pensamos continuarlas, creemos es de interés hacerlas aquí.

Dentro de los niños normales y anormales que no resuelven el test según lo que ordenan todos los que trabajan con el método de Binet, hay algunas diferencias que vamos á exponer.

En doce niños, dos de siete años (casi de ocho), cinco de ocho años,

tres de nueve, uno de diez y uno de once, algunos de ellos con un cociente de inteligencia superior á uno, y todos ellos normales con *Strenungbreite* pequeño, pertenecientes algunos á clases acomodadas, que habían demostrado aplicación é inteligencia en sus estudios y que ninguno resolvía el test de los cinco pesos, observamos lo siguiente: La manera cómo ordenaban los pesos era 3, 6, 9, 12, 15 ó 3, 6, 9, 15, 12; como el resultado dudoso se refería á la ordenación de los últimos pesos, esto es, que lo que no sabíamos era si apreciaban $^1/_5$ de diferencia, repetimos en ellos la experiencia de otra manera: mostrándoles los dos pesos separados de 12 y 15 gramos, les invitamos á que nos dijeran cuál de los dos pesaba más y le hicimos repetir la experiencia diez veces; después de esto con los resultados obtenidos nos convencimos que la diferencia de $^1/_5$ no era apreciada por ninguno de estos niños, ya que el número de veces que se equivocaban era tan grande, si no superior al número de veces que acertaban.

Los anormales, en los que hemos estudiado estas particularidades en la ordenación de pesos, en total quince, se descomponen en la siguiente forma: Seis con un nivel intelectual igual á siete (todos ellos pertenecían á grados no muy fuertes de imbecilidad); siete con un nivel igual á ocho (también estos correspondían á grupos no muy fuertes de imbecilidad y á débiles mentales), y dos con un nivel mental que se aproximaba á nueve (estos caían dentro del gran grupo de las psicopatías, dentro del que se los podría clasificar, á uno en el subgrupo de *moral insanity*, y al otro como inestable con pseudología fantástica). La edad de estos individuos oscilaba entre los doce y diecinueve años, y no hay que decir que la cifra expresadora de su nivel mental puede ya considerarse como de estado definitivo de su inteligencia. Esta cifra se obtenía con un *Strenungbreite* muy amplio, como ocurre con todos los anormales. En ninguno de ellos había síntomas somáticos, reveladores de una lesión del cerebelo. Hago constar esto por la gran importancia que este órgano tiene, según estudios recientes (Lotmar, Kurt, Goldstein), en la apreciación de pesos. Ninguno de estos niños resolvía el test de los cinco pesos y los resultados obtenidos eran los siguientes: El tiempo que empleaban en ordenar los pesos era mucho mayor que en los niños normales. Pasaban los pesos de una á otra mano muchas más veces que los normales y al ordenarlos lo hacían equivocándose, no sólo en la diferencia de $^1/_5$, sino en la de $^1/_4$ y á veces en algunos imbéciles con nivel mental igual á siete en la diferencia de $^1/_3$. En estos últimos á veces la manera de ordenar los pesos era extraña sobremanera, confundiéndolos todos y poniéndolos en cualquier orden.

La sola excepción á esto, hasta ahora, sólo la hemos hallado en un

chico mixedematoso, de once años y medio, con un nivel mental igual á 7'80, el cual se equivocaba sólo en la apreciación de $^1/_5$ de la diferencia.

Hoy por hoy tan sólo exponemos los resultados obtenidos sin sacar ninguna deducción por el pequeño número de observaciones. Tampoco queremos exponer una hipótesis que explique el resultado obtenido en niños anormales, pero no será aventurado anticipar que, visto lo que á veces nos ha costado hacer que se fijen y hacerles comprender el test, la poca atención que ponen á veces al realizar el test sea en gran parte responsable de los resultados.

En dos niños normales menores de siete años los resultados que hemos obtenido son muy dudosos.

Si nuestras observaciones nos dan un resultado como el obtenido hasta aquí, será otra diferencia de índole cualitativa entre niños normales y anormales con un nivel mental parecido.

Sobre la fórmula leucocitaria en la enfermedad de Addison

POR

G. MARAÑÓN

Hace cuatro años publicamos (1) un trabajo sobre la fórmula leucocitaria en la enfermedad de Addison, demostrando, por el estudio de los casos de esta enfermedad publicados por otros autores, con análisis de sangre, y por seis estudiados por nosotros, que en dicha enfermedad se encuentra frecuentemente una *linfocitosis relativa*, análoga á la descrita por Kocher en el hipertiroidismo y por otros autores en distintos estados patológicos dependientes de perturbaciones endocrinas (2).

Desde aquella época hemos extendido nuestra observación hasta 13 casos típicos del mal addisoniano, obteniendo los siguientes resultados, que exponemos en resumen, reservando para una Memoria que preparamos sobre diferentes aspectos hematológicos de la insuficiencia suprarenal, la publicación detallada de nuestros datos.

De los 13 casos de enfermedad de Addison examinados, en uno había *leucopenia* no muy acentuada (4.200); en cinco, *leucocitosis normal* (5 á 8.000); en tres, *ligera hiperleucocitosis* (9 á 13.000); en uno, *gran*

(1) *Marañón: Revista Médica Española*, núm. 1, 1911.

(2) Véase nuestra comunicación á esta Sociedad: «Significación de la linfocitosis en las afecciones endocrinas», 18 Octubre 1912.

hiperleucocitosis (30.100); se trataba de una enferma en estado de coma, pocas horas antes de morir. En tres casos no se obtuvo el número total de leucocitos.

En tres casos había *mononucleosis moderada* (35 á 40 por 100); en seis casos, *fuerte mononucleosis* (40 á 50 por 100); en cuatro casos, *mononucleosis acentuadísima* (50 á 60 por 100). Esta mononucleosis no parece guardar relación con la gravedad del proceso.

Generalmente, la *mononucleosis se hace á expensas de los linfocitos;* en ciertos casos hay *mononucleosis propiamente dicha*, de grandes mononucleares, sin que se pueda establecer ninguna relación entre estas variedades hematológicas y los datos clínicos correspondientes.

No hemos encontrado aumento característico de las células eosinófilas ni presencia de elementos anormales de la sangre.

Significación probable de la morfología de las neuronas de los invertebrados

POR

S. R. CAJAL

En la comunicación anterior hemos tratado de las analogías y diferencias existentes entre la retina de los insectos y la de los vertebrados, y hemos insistido particularmente sobre la necesidad de admitir, en consonancia con el *principio de la polarización axípeta* formulada por nosotros hace tiempo (1897), que el soma y mango de las neuronas piriformes de los articulados carecen de función conductriz. El impulso nervioso óptico recorrería solamente, en cada célula, el protoplasma mediante entre las *dendritas* (inclusive) y la *arborización nerviosa terminal*. De esta suerte, las vías de conducción resultan notablemente abreviadas; el impulso, llegado del mundo exterior, se propaga constantemente en idéntica dirección, sin retrocesos ni interferencias, y, en fin, se mantiene incólume en cada conductor retiniano el signo espacial característico.

Pero esta concepción de la inconductibilidad del soma y mango neuronales plantea otro problema muy arduo: el de la significación fisiológica de la dislocación del núcleo y de la posición inevitablemente periférica del cuerpo neuronal.

Sobre esta interesante cuestión deseo manifestar algunas reflexiones,

fundadas en la comparación de la posición del núcleo en las neuronas de diversos vertebrados é invertebrados.

Comencemos por recordar que, en la inmensa mayoría de los tejidos de los animales, el órgano nuclear, cuya actividad trófica sobre el protoplasma es incuestionable (todo protoplasma despojado del núcleo muere rápidamente), ocupa, sobre poco más ó menos, el centro morfológico del soma. Esta centralización obsérvase corrientemente en las células del embrión, así como en los hematíes y leucocitos, células epiteliales y mesodérmicas, en los corpúsculos glandulares del adulto, etc. Semejante posición central, raramente cedida por el núcleo al centrosoma, debe estimarse como el puesto estratégico más favorable para atender á las necesidades tróficas de la unidad fisiológica.

Esta regla arquitectónica se cumple también en las células dotadas de largas expansiones. Así, cuando la masa protoplásmica á regir es muy grande, por ejemplo, en la fibra muscular lisa y en los prismas del cristalino, el núclo, más ó menos estirado en bastoncito, escoge cuidadosamente el promedio de las dos largas prolongaciones. En fin; en la célula nerviosa de los vertebrados, el órgano nuclear ocupa casi siempre el punto de unión entre los dos ramajes, aferente y eferente, esto es, el paraje donde la corriente aportada al soma por las dendritas deriva hacia el axon ó expansión celulífuga. Gracias á esta situación privilegiada, la influencia trófica del núcleo y demás organitos encerrados en el soma (husos de Nissl, mitocondrias, aparato de Golgi, etc.) puede ejercerse fácil y rápidamente en dirección de las dos clases de apéndices neuronales.

La ley de la centralización nuclear quiebra solamente en la fibra muscular estriada de los vertebrados. Concurre en esta célula una circunstancia singular, que puede servir con otros datos ofrecidos por la histología comparada para rastrear la solución del problema planteado. Sabido es que la célula contráctil posee talla colosal y encierra diferenciaciones protoplásmicas específicas de carácter profesional (fibrillas primitivas), que exigían amplio espacio y libertad de actitudes. Dada la cuantiosa masa protoplásmica de estos elementos, la posición central de los núcleos hubiera colocado á éstos en malas condiciones nutritivas. He aquí por qué en el hombre y mamíferos, cuyos corpúsculos musculares alcanzan gran dimensión, los núcleos yacen bajo el sarcolema. Sólo en los corpúsculos cardíacos, en las delgadas fibras musculares de los vertebrados inferiores y de los invertebrados, ó en los elementos contráctiles voluminosos, pero recortados por amplias hendiduras plasmáticas (músculos de las alas de ciertos insectos, etc.), los núcleos se presentan francamente centralizados ó habitando capas más ó menos profundas de la materia estriada (batracios).

Esta tendencia del núcleo de las células colosales á preferir posiciones vecinas de las fuentes plasmáticas para mejor servir su cometido trófico, arroja, como luego veremos, un rayo de luz sobre el obscuro problema que nos ocupa. Todo hace pensar, en efecto, que la dislocación periganglionar del núcleo en las neuronas de los articulados obedece también á móviles nutritivos.

Persigamos un poco más de cerca la cuestión, recordando las condiciones en que se opera la irrigación plasmática en los insectos y crustáceos.

Dejamos expuesto en nuestra comunicación anterior que las neuronas de los articulados afectan, como nos enseñaron hace tiempo numerosos histólogos (Retzius, Lenhossék, Kenyon, Apathy, Bethe, etc.), forma monopolar, con un soma piriforme situado en la periferia ganglionar y robusta expansión sumergida en las formaciones plexiformes del ganglio. De este grueso apéndice arrancan primeramente las dendritas ó *aparato de conducción aferente*, y luego el axon y apéndices nerviosos, es decir, el *aparato de conducción eferente* ó somatófugo. Las figuras 1 y 6 muestran bien esta morfología, con la marcha del impulso nervioso á lo largo de las ramas de la prolongación neuronal originariamente única. El citado plan morfológico y dinámico se repite en todos los invertebrados cuyas neuronas se agrupan en focos ganglionares considerables (moluscos, vermes, crustáceos é insectos).

Debe existir, pues, en estos animales causa general y profunda para que, de tan constante manera y al través de grupos zoológicos tan diversos, se conserve semejante disposición. Ahora bien, un plan fundamental de organización tenazmente reproducido, á despecho de la infinita variedad de las condiciones del medio y de la forma del animal, no se mantiene sin provecho positivo.

Esta utilidad, digámoslo desde luego, no puede afectar ni poco ni mucho á la perfección ó rapidez de la conducción nerviosa. Puesto que, según dejamos expuesto, ni el soma ni el mango conducen, su alejamiento de las expansiones, es decir, de aquel privilegiado punto de encuentro entre el aparato dendrítico y el nervioso, constituye seria imperfección. Aunque no implique rodeos en la propagación de la onda nerviosa, supone, por lo menos, derroche incomprensible de protoplasma. Las leyes económicas de materia y espacio, de que tan celosa se muestra la vida en otros casos, quedan aquí deplorablemente olvidadas.

Ciertamente, el insecto, como si fuera consciente de esta imperfección, ha adelgazado, hasta el límite mínimo compatible con la propagación del influjo trófico nuclear, el espesor del mango y la zona de protoplasma somático; de este modo ha conseguido economía nada despreciable de protoplasma nervioso y elaborado una máquina conductriz, portento de

sutilidad y de ingeniosa ligereza; pero no ha logrado eliminar del todo el *mango*, accesorio superfluo, acaso porque su conservación le ha sido impuesta por otros motivos más apremiantes y primordiales.

Si desde el terreno económico la posición periférica del núcleo parece poco favorable; si, además, según dejamos dicho, este órgano con los granos de Nissl y aparato de Golgi cumplen más rápida y eficazmente sus actividades, situándose como en los vertebrados, en el segmento protoplásmico donde concurren las corrientes aferentes y eferentes, ¿cuál ha podido ser el móvil utilitario perseguido por el organismo al situar el núcleo en la periferia ganglionar?

Declaremos paladinamente nuestro pensamiento. Sólo las exigencias alimenticias del soma y núcleo, muy superiores á las de las expansiones dendríticas y nerviosas, han motivado tan singular emigración. Expongamos aquí algunos antecedentes necesarios para autorizar semejante interpretación.

Sabido es que el cuerpo de la célula nerviosa posee dos actividades de muy distinta índole: la *función trófica* (1), de carácter dinámico quizás (Heidenhain, Cajal), localizada verosímilmente en el núcleo y acaso también en el aparato de Golgi; y la *función profesional* ó conductriz del impulso nervioso, localizada en el neuroplasma del soma y de las expansiones. En los vertebrados, el soma asume á la vez los dos órdenes de actividad. Y esta coincidencia topográfica de la capacidad conductora axípeta y de la actividad trófica (función del núcleo) es posible, porque adscripto al cuerpo celular existe constantemente en los vertebrados uno ó varios capilares sanguíneos encargados de la alimentación *in situ* del núcleo y demás factores tróficos del protoplasma.

La naturaleza ha podido, pues, sin inconveniente, antes bien con positiva ventaja, emplazar el núcleo en el paraje estratégico de que hablábamos antes, evitando así el derroche de protoplasma. Mas en los invertebrados dotados de ganglios de gran volumen, los capilares intranerviosos no han aparecido todavía. Por consiguiente, la masa neuronal debe nutrirse por imbibición en el seno de extensa cavidad linfática, desaguadero general de los grandes vasos. No olvidemos que las exigencias alimenticias del soma son superiores á las de las expansiones. Y precisamente á causa de la aglomeración de muchas neuronas en un ganglio, las partes centrales de éste están menos favorablemente colocadas que las periféricas para un cambio rápido de materia con el ambiente.

Acomodándose, pues, á esta situación marginal de la fuente circulatoria, el soma necesita, si ha de cumplir con sus actividades tróficas, emi-

(1) *Cajal:* Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso, tomo I, pág. 386, 1913.

grar hacia la gran laguna nutritiva, abandonando aquella posición privilegiada ocupada en los invertebrados más inferiores, cuando la centralización ganglionar se había apenas iniciado (morfología bipolar y multipolar común en las *planarias*, *colenterados*, etc.). De todo ello resultó una disociación topográfica de las dos mencionadas funciones.

La actividad *trófica* concentróse en el soma emigrado, que perdió por compensación su actividad propagatriz: mientras que las dendritas y axon conservaron y perfeccionaron el oficio *conductor*. En fin, para no estorbar el establecimiento de vías nerviosas en los lugares adecuados y mantener la necesaria unión entre el segmento conductor y el segmento trófico, creóse un largo mango, de posición y dirección indiferentes, capaz de propagar el influjo trófico, pero refractario á la conducción del impulso nervioso.

Aparte las razones referidas, he aquí algunos hechos singularmente favorables á la hipótesis que acabamos de enunciar:

a) En los vertebrados, cuyo sistema nervioso posee, como sabemos, irrigación sanguínea directa, la substancia gris, región de los centros donde habitan los somas con sus núcleos, ofrece una riqueza de capilares notablemente superior á la de la substancia blanca, donde se agrupan las fibras nerviosas, ó que los nervios mismos, simples haces de conductores. Esta particularidad, bien conocida de antiguo, denota que las exigencias nutritivas del núcleo y demás componentes del soma sobrepujan á las del axon, tesis por otra parte bien probada por los experimentos é inducciones de la fisiología.

b) La monopolaridad es fenómeno secundario, posterior siempre á la disposición primitiva de la célula. En realidad, la morfología primordial, el tipo *ideal*, digámoslo así, á que propende toda neurona que crece y se nutre con cierta libertad, quiero decir, aisladamente y en un medio uniformemente favorable, es el *bipolar*. Pruébanlo concordantemente los hechos relativos á la ontogenia y filogenia.

En el embrión de vertebrado, según señalamos nosotros hace tiempo (1), y ha comprobado Held (2), la fase de *bipolaridad* es anterior á la de *monopolaridad* ó de *neuroblasto* de His. La forma, empero, con sola una expansión, representa fenómeno secundario y fugaz, especie de recuerdo de la fase correspondiente de las neuronas adultas de la *ascidia* y del anfioxus, etc.

(1) *Cajal:* A quelle epoque apparaissent les espansions des cellules nerveuses de la moelle epinière, etc. *Anat. Anzeiger*. Bd. V, núms. 21 y 22, 1890. — Nouvelles observations sur les neuroblastes, etc. *Anat. Anzeiger. Trad. du Lab de Rech. biol.*, tomo V, 1907.

(2) *H. Held:* Zur Histogenese der Nervenleitung. Xe *Versamml. d. Anat. Gesellsch. zu Rostock. Anat. Anz.*, 1906.

Y en la serie filogénica, la bipolaridad y hasta la multipolaridad preceden por lo común á la monopolaridad. Por ejemplo: en las *planarias* Rina Monti describe células nerviosas bipolares y multipolares diseminadas por el mesodermo é inmediaciones epiteliales. En la *actinia*, Havet, Wolff y otros observadores señalan asimismo profusión de neuronas bipolares y multipolares libres. Parecidas formas ha sorprendido Havet en el sistema nervioso rudimentario de los *trematodos*, etc.

Ello es perfectamente comprensible, recordando que, en los citados animales, las células nerviosas viven en las lagunas linfáticas del mesodermo y disponen de un medio alimenticio uniforme, renovable y rico en oxígeno.

En suma; la monopolaridad, *como hecho constante*, aparece solamente cuando las neuronas se congregan en ganglios apretados, esto es, en los vermes, moluscos, crustáceos é insectos. Cabe, pues, afirmar que la monopolaridad es función de la concentración ganglionar.

c) Cuando no se trata de focos nerviosos grandes, sino de neuronas diseminadas (ó reunidas en pequeños grupos) bajo la piel ó entre los músculos (células sensitivas y simpáticas), y bañadas por todos sus lados en las lagunas nutritivas del animal, también en los crustáceos, moluscos, vermes é insectos, adoptan dichas células la configuración bipolar ó multipolar. Recuérdense los corpúsculos sensitivos del *hirudo* (Apathy, Cajal, etc.), del *lumbricus* (Lenhossék, Retzius, etc.), del *astacus* (Retzius, Bethe, etc.), las células multipolares y bipolares simpáticas del *hirudo* (Apathy, Azoulay, Cajal, Sánchez, etc.), las neuronas multipolares de las fibras musculares de las alas de los *insectos* (Cajal, Rina Monti, etc.).

d) En aquellos invertebrados donde existen ya capilares intranerviosos (retina de los cefalópodos, etc.), las formas multipolares abundan, aun cuando aparezcan todavía en ciertos centros algunos elementos modelados de acuerdo con el viejo tipo morfológico, por recuerdo quizás de etapas evolutivas anteriores. Las neuronas multipolares de la retina de estos moluscos, descritas hace tiempo por v. Lenhossék y Kopsch, han sido recientemente confirmadas por nosotros en los ganglios visuales y periesofágico de la gibia.

e) En el *anfioxus*, cuya médula espinal carece aún de capilares, la mayoría de las neuronas afectan disposición piriforme, yaciendo en la superficie de la rendija ependimal, bañado el soma por el plasma ambiente en comunicación con el circulante por los intersticios del mesodermo.

Es curioso notar en las interesantes figuras dadas por Retzius (fig. 2), de las neuronas de la médula espinal de dicho vertebrado, cómo las dendritas proceden, al modo de los articulados y vermes del trayecto inicial de la expansión única, y de qué modo ciertas células voluminosas motri-

ces ó cordonales ensayan tímidamente la emisión de cortos y delgados apéndices somáticos (*b*), rudimento de las futuras expansiones protoplásmicas, genuinas de los vertebrados superiores. En cambio, en la *mixina*, donde los capilares existen, las neuronas son francamente multipolares.

f) En las larvas de batracio (rana, salamandra, gallipato, etc.), y en los peces y reptiles muy jóvenes, la médula espinal carece todavía de vasos, al modo del anfioxus. Por compensación, ofrécese en el interior del eje cerebro-raquídeo amplia cavidad ependimal llena de líquido nutritivo y comparable al plasma intersticial de los invertebrados. En torno de este exquisito plasma de cultivo, en cuya composición colaboran sin duda los corpúsculos epiteliales, reúnense en muro apretado las neuronas jóvenes, las cuales ostentan forma francamente monopolar con la expansión única (de que parten axon y dendritas) vuelta á la periferia.

Sólo más adelante, cuando los capilares invaden las masas de neuronas piriformes, emigra el núcleo hacia fuera y la monopolaridad se transforma parcial ó totalmente en multipolaridad ó bipolaridad.

Y este proceso de concentración inicial periependimal reconócese también en el cerebelo, lóbulo óptico y cerebro de los peces, batracios y reptiles jóvenes.

g) Durante el desarrollo embrionario de los vertebrados superiores (aves y mamíferos), se da igualmente una relación estrecha entre la posición y forma de las neuronas y la aparición de los capilares sanguíneos. En el embrión de pollo, al cual se refieren especialmente nuestras recientes observaciones (figs. 3 y 4), los capilares penetran tardíamente en la médula espinal. Los primeramente diferenciados sorpréndense desde los tres días y medio á los cinco días de la incubación; penetran por los lados del surco anterior, invaden la porción intermediaria del muro de neuroblastos y células nerviosas jóvenes y generan una red sencilla y aplanada de anchas mallas de dirección dominante longitudinal, de que brotan en días sucesivos hacia fuera puntas de crecimiento (figs. 3 y 4, *b*). La llegada de los capilares y la creación con ellos de nueva fuente nutritiva, marca el comienzo de la emigración de los neuroblastos hacia la periferia, y por tanto, del tránsito de la monopolaridad á la multipolaridad. Correlativamente, el conducto ependimal se estrecha, por no ser ya tan necesario el terreno de cultivo preparado por el epitelio.

h) Lo que dejamos expuesto acerca de la emigración de las neuronas resulta en gran parte aplicable á los corpúsculos neuróglicos. Mientras las cavidades ependimales son anchurosas (embriones de mamífero, peces, batracios y reptiles adultos), casi toda la neuroglia posee carácter epitelial radiado, emplazando sus núcleos y somas junto á la fuente nutritiva. El aspecto del epéndimo en tal caso es, según pensamiento de

Achúcarro, el de una enorme glándula monotubular que elabora el jugo ependimal donde han de nutrirse las neuronas. Pero en cuanto los vasos aparecen, la mayoría de los corpúsculos epitélicos emigra, según demostramos nosotros hace tiempo, para dirigirse hacia los capilares, nutrirse de ellos (recuérdense los pies chupadores) y convertirse en células neuróglicas. De esta suerte, la *glándula vascular sanguínea tubular*, ampliamente abierta en el mesodermo, se ha convertido en la *glándula vascular sanguínea intersticial* de que nos habla Achúcarro. A consecuencia de esta emigración del epitelio en los animales superiores adultos, el epéndimo se ha transformado en angosto conducto, rodeado de un revestimiento glandular atrófico. En suma: la célula epitelial sigue siempre en sus emigraciones á la neurona joven, á la que debe preparar ambiente químico apropiado.

i) La emigración del núcleo á su lugar adecuado y el consiguiente paso de la monopolaridad á la multipolaridad definitiva, no se efectúa en los vertebrados súbitamente: existen transiciones suaves que parecen denotar cierta resistencia tenaz del protoplasma nervioso á abandonar el molde típico adoptado durante los enormes períodos filogénicos. En sorprendente concordancia con la concepción que nos ocupa, resulta curioso notar que la fidelidad con que ciertos centros conservan las referidas formas ancestrales asóciase casi siempre en los vertebrados inferiores á la persistencia de grandes lagunas ó espacios nutritivos en la inmediación de la trama nerviosa. Por ejemplo, en el lóbulo óptico de los peces, batracios y reptiles, donde existe un ancho ventrículo lleno de plasma, es común hallar neuronas francamente piriformes cuyo soma reside, al modo del anfioxus, en la proximidad del epéndimo. Las investigaciones de mi hermano en el lóbulo óptico de peces, batracios y reptiles, nos han revelado para ciertos tipos neuronales todas las transiciones de posición de las dendritas: desde el pez, en donde nacen á cierta distancia del arranque del tallo (fig. 5, A), pasando por el batracio, en que brotan ya de la proximidad del soma ó del soma mismo (fig. 5, B), hasta el reptil, en que aparecen legítimas dendritas somáticas polares (C). En la figura 5, donde reproducimos estos curiosos tipos celulares de aves, reptiles, batracios y peces, adviértese también que, conforme nos elevamos en la escala animal, el soma abandona sucesivamente la frontera ependimal, ocupando por etapas planos de cada vez más profundos en el espesor del cerebro medio. El curioso tipo neuronal en cayado de las aves (D) representa la última fase de esta curiosa evolución, ostentando todavía un axon arciforme, brotado del tallo dendrítico á gran distancia del soma.

Importa, desde nuestro punto de vista, notar que la citada emigración del soma y su tránsito desde el tipo piriforme al multipolar ó bipolar co-

MIDDLEBURY COLLEGE LIBRARY

rre parejas con la progresiva riqueza del cerebro medio en vasos capilares y con la gradual disminución de la capacidad ventricular (que en los mamíferos se convierte en el angosto *acueducto de Silvio)*. En los peces y batracios, la pobreza capilar es tal, que todavía la mejor fuente nutritiva para el soma de las neuronas profundas está representada por el líquido ependimal (cerebelo, cerebro, lóbulo óptico, etc.).

Aplicando esta concepción á la explicación de la estructura de la retina de los insectos, muchas disposiciones morfológicas difíciles acaban por justificarse teleológicamente. Compréndese el por qué utilitario de la segmentación retiniana, la posición periférica de los somas, la longitud desmedida de los mangos, la posición insólita de las dendritas, etc. Es más: á la luz de este principio, la analogía percibida entre la retina del insecto y la del vertebrado acentúase notablemente, perdiendo todo lo que á primera vista pudiera parecer artificioso y forzado. En efecto, si del órgano visual del insecto descontamos el hecho fatal de la dislocación del soma por exigencias nutritivas; si imaginamos que, á semejanza del vertebrado, la retina cuenta con abundante provisión de capilares y los núcleos neuronales consiguen ocupar libremente su puesto estratégico, la analogía entre ambos aparatos visuales conviértese casi en identidad. Y todavía este parecido se acentuaría si prescindiéramos de los dos cruces intraretinianos que constituyen, como es sabido, una de las mayores originalidades de la retina de los articulados.

En la figura 6 damos un esquema donde se aprecia hasta qué punto el principio de la emigración trófica del núcleo ha alterado — sin variación esencial del orden y posición de las vías nerviosas y articulación de los tres anillos neuronales — la fisonomía estratigráfica de la retina de los insectos. Al lado de esta figura, dibujamos la retina ideal de este animal, es decir, lo que fuera este órgano si el desarrollo de capilares propios hubiera consentido que el soma y núcleo ocuparan dentro de la célula su lugar adecuado (fig. 7).

¿Han quedado en el hombre y mamíferos adultos reliquias morfológicas del viejo estado monopolar de los articulados y de las disposiciones primitivas de la ontogenia y filogenia de los vertebrados superiores?

Pocas son las neuronas que han logrado mantener en los mamíferos la antigua morfología; merecen, empero, recordarse porque, además de revelarnos que la evolución neuronal no ha cumplido enteramente su programa, ni aun en el hombre, sugieren algunas ideas acerca de los resortes posibles de la conservación y desarrollo de las formas de adaptación conseguidas tempranamente. Acerca de este punto, la naturaleza parece

hacer gala de cierta flexibilidad de conducta y de un oportunismo exquisito, para sacar el mejor partido posible de las circunstancias actuales. Así, cuando la disposición (adoptada durante las primeras fases de la filogenia, por responder, dentro de su relativa imperfección, á urgentes é inaplazables necesidades), resulta, *por azar*, adornada de alguna excelencia funcional, la antigua adaptación se conserva *fielmente*, y aun se la desarrolla y perfecciona en ciertos casos. Tal parece haber ocurrido con la monopolaridad secundaria de los *corpúsculos sensitivos* y con la configuración piriforme característica de las neuronas del *foco motor descendente* del trigémino.

Digamos algo de estos singulares ejemplos de persistencia de viejas disposiciones.

La monopolaridad en el hombre, mamíferos, aves, reptiles y batracios de los *corpúsculos ganglionares sensitivos*, *raquídeos y craneales* (fig. 8) constituye arduo problema morfogenético, sobre el cual diversos autores y nosotros mismos hemos discurrido ahincadamente, sin llegar, no obstante, á una solución completa y plenamente satisfactoria. La dificultad brota, sobre todo, del hecho singular de que la monopolaridad aparece después de la bipolaridad, casi sin antecedentes filogénicos, y como marcando el término de una evolución progresiva. Porque importa recordar que, en los invertebrados, las células sensitivas son bipolares, morfología adoptada también por los elementos congéneres de los peces más inferiores y del estado larvar temprano de los batracios.

Cuando, hace ya muchos años, Ehrlich, Dogiel y nosotros demostramos la existencia en torno del soma de los corpúsculos ganglionares raquídeos (mamíferos, batracios, etc.) de plexos nerviosos especiales (nidos y ovillos pericelulares), el problema pareció cercano á la solución. En efecto, de acuerdo con el principio de la polarización axípeta, el soma se nos presentaba como un aparato receptor de corrientes. Por consiguiente, el estiramiento del pedículo y la emigración del cuerpo celular hacia la periferia, resultaban efecto de adaptaciones encaminadas á establecer y ampliar superficies de contacto con arborizaciones nerviosas aplicadas sobre la región cortical de la célula. Además, añadíamos nosotros, merced á esta emigración, cabe establecer en el centro ganglionico (substancia *blanca*) una vía conductriz directa, rectilínea, entre la dendrita ó expansión periférica del corpúsculo sensitivo y el axon ó expansión central, con evidente ahorro de tiempo de propagación del impulso aferente.

Esta segunda razón, motivadora, según criterio utilitario, de la monopolaridad secundaria, conserva todavía, á nuestro juicio, toda su fuerza; pero es preciso confesar que la otra (producción de extensa superficie de

contacto para nidos nerviosos) resulta difícilmente sostenible, después de la aplicación al estudio de los ganglios raquídeos del proceder del nitrato de plata reducido. Según es sabido, los estudios memorables de Nageotte, confirmados en principio por Marinesco, nosotros, Rossi, Dustin, Guido Sala, etc., prestan gran verosimilitud á la idea de que los consabidos nidos pericelulares, señalados en la rana por Ehrlich y en los mamíferos por nosotros y Dogiel, representan disposiciones anormales y, en todo caso, resultado fortuito de procesos lentos de regeneración espontánea recaídos en las neuronas sensitivas (1).

Dejando á un lado por ahora la tarea de esclarecer el móvil utilitario perseguido por el organismo al organizar tan superfluas y extemporáneas *regeneraciones normales de fibras nerviosas*, es lo cierto que, con el carácter eventual de los nidos, la hipótesis explicativa de la emigración del soma, al objeto de ofrecer amplias superficies de conexión nerviosa (tanto en el soma como en el glomérulo), ha perdido casi toda su fuerza.

Menester es, por tanto, dar otro rumbo á las hipótesis explicativas. Sin duda que, en este caso, ha sido parte á la definitiva adopción de la configuración monopolar la ventaja incuestionable ya mentada más atrás de la creación de vías directas intragangliónicas. Pero, ¿no podría intervenir también aquí, al modo de lo ocurrido en los invertebrados con la mayoría de las neuronas sensoriales, motivos de orden alimenticio?

Para tratar de responder á esta pregunta, hemos explorado todas nuestras ya antiguas preparaciones de los ganglios raquídeos de larvas de batracio y de los embriones de pollo y conejo (método de Golgi, del nitrato de plata reducido, procederes comunes, etc.), al objeto de cerciorarnos de si existe alguna relación etiológica entre la aparición de los vasos y la morfología del referido corpúsculo sensitivo. Y el resultado ha sido el siguiente:

Durante la ontogenia, los ganglios sensitivos raquídeos y cefálicos se desarrollan como los nervios, vegetando en una gran laguna mesodérmica y sin el concurso de capilares. En las larvas de batracio y en los peces jóvenes bastante adelantados en evolución, sólo se exhibe en sus ganglios tal cual vaso pericapsular. Todavía en el embrión de pollo del octavo y noveno día de la incubación, los únicos vasos sanguíneos visibles yacen por fuera del ganglio, sobre la cubierta mesodérmica en vías de organización, y esto en una época en que la médula y el bulbo contienen ya abundantes redes capilares.

Cuando estos conductos asaltan la porción cortical del ganglio, casi

(1) A quien interese conocer las opiniones expuestas acerca de este singular proceso de *regeneración inmotivada*, consulte nuestra obra: Estudio sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso. Dos volúmenes, 1913 y 1914.

todas las neuronas sensitivas gruesas, á impulsos quizás del ansia de oxígeno y de materiales reparadores (el ganglio resulta harto grueso para vivir parásitamente en pleno mesodermo), tienden á emigrar á las regiones periféricas, estirando su pedículo y convirtiéndose de *bipolares* en *monopolares*. Cuanto más voluminoso es el ganglio, más general y temprano acaece el éxodo de los somas. Por ejemplo: los pequeños focos sensitivos de las larvas de batracio y los ganglios diminutos de la región lumbar del embrión de ave, etc., mantienen la morfología bipolar mucho más tiempo que los focos voluminosos (ganglio del trigémino, por ejemplo). En general, cabe afirmar que, cuanto más gruesa y adelantada en el crecimiento de sus apéndices se muestra la neurona sensitiva, más ansia de oxígeno y plasma renovado revela y más pronto se instala en la región cortical del ganglio.

Hasta en los mamíferos adultos, los ganglios sensitivos de pequeña dimensión ó los que, como los acústicos, se presentan recortados por golfos ó dispuestos en masas aplastadas, pueden mantener el tipo morfológico primitivo. En el hombre mismo, el plexo gangliforme del vago, que constituye, como es sabido, largo y delgado ganglio, encierra bastantes células fusiformes. Consolidada ya la configuración monopolar y conseguidas con ella ventajas dinámicas no despreciables, aquélla no cambia, á despecho del tardío arribo de capilares nutritivos.

El otro ejemplo citado de células piriformes persistentes es el *foco motor accesorio ó descendente del trigémino*. Los elementos de este ganglio mesocefálico reproducen de exquisita manera la morfología neuronal de los articulados, ya que poseen soma monopolar, expansión única ó mango larguísimo, aparato dendrítico inicial (1) en conexión con arborizaciones sensitivas de vías reflejas y, en fin, axon robusto, mera continuación de la prolongación principal, distribuído en los músculos del velo del paladar.

¿A qué atribuiremos tan singular caso de supervivencia en los vertebrados adultos, y hasta en el hombre, de morfología tan primitiva?

Ciertamente, la interpretación no es cosa llana. De cualquier modo, y en armonía con lo expuesto más atrás, resulta curioso comprobar también en este ejemplo la relación tantas veces mentada entre la configuración piriforme y la posición yuxtaventricular del soma y núcleo. En efecto, según demostró hace tiempo mi hermano (2), tales elementos habitan en los batracios el suelo del ventrículo mesocefálico, desde donde

(1) *Cajal:* Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados, tomo II, pág. 208, 1904.

(2) *P. Ramón:* Origen del nervio masticador en las aves, reptiles y batracios. *Trabajos del Lab. de Invest. biol.*, tomo III, 1904.

parte larga expansión que, incorporada al *foco motor principal*, emerge con las radiculares del quinto par. A la manera de lo ocurrido en los ganglios de los invertebrados, las dendritas de los citados elementos brotan muy lejos del soma, en pleno foco principal (fig. 9) (1).

Parecida posición y morfología adoptan las neuronas del *foco accesorio* en los reptiles y aves, donde, según mostramos en la figura 10, habitan tanto en la zona supraventricular del *techo óptico* como en plena *válvula de Vieussens*, muy cerca, por tanto, del plasma ependimal.

En fin, en los mamíferos conservan todavía estos elementos el núcleo vecino del acueducto de Silvio; pero no habitan tan próximas al líquido ependimal como en los batracios, reptiles y aves. A consecuencia de ello surgen, si no de todas, de algunas neuronas relativamente apartadas de la cavidad central, finas y breves dendritas somáticas.

Resulta, pues, que en los mamíferos el progresivo apartamiento de los somas neuronales del hueco ventricular y la colonización en región rica en capilares influyen de modo principal (no excluimos otras condiciones) en la dislocación sucesiva del aparato dendrítico. Lo que se ignora todavía es la causa en cuya virtud las susodichas células motrices del trigémino han sido las más perezosas y recalcitrantes en adoptar la forma típica multipolar, característica de los vertebrados superiores.

CONCLUSIÓN

De todo lo expuesto se desprende un concepto morfogenético, sobre el cual importa insistir, á saber: que la posición del núcleo y la conformación del soma neuronal (y aun osaríamos decir de toda célula), obedece en cada fase del desarrollo, no sólo á adaptaciones funcionales en orden á la asociación y conducción, conforme diversos autores hemos sugerido en muchas ocasiones, sino también á exigencias y preocupaciones netamente nutritivas. En toda neurona, la forma y posición actual, con relación á otros elementos, representa, pues, el resultado de la acción combinada de estos dos órdenes de factores causales. Ambos pueden, en último término, subordinarse al influjo de estímulos físicos y químicos, singularmente de estos últimos, liberados en la atmósfera neuronal bajo la forma de materias reclamos ó fermentos neurotrópicos.

(1) Aun cuando la cuestión de si estas ramas iniciales deben estimarse por dendritas ó por colaterales nerviosas no puede darse por resuelta, nosotros, en vista de los nuevos hechos de observación, nos inclinamos en el presente ejemplo en favor de la opinión de Lenhossék, que las estimó como un aparato celulípeto (hoy diríamos *axípeto)* homólogo de las expansiones iniciales de las neuronas de los vermes y articulados.

Ciertas substancias, que gozarían de propiedades nutritivas genéricas (oxígeno, proteínas?, etc.), atraerían especialmente el núcleo y la porción protoplásmica perinuclear portadora del aparato de Golgi; otras materias, de carácter nutritivo específico, actuarían especialmente sobre el protoplasma, atrayendo y modelando, según determinadas formas y direcciones, las expansiones protoplásmica y nerviosa.

En la preparación del ambiente nutritivo genérico, que durante la época embrionaria baña los somas neuronales (líquido ependimal de los vertebrados, líquido perinervioso de los invertebrados), intervendría activamente la que Achúcarro llama *glándula ependimal*. Este papel nutritivo estaría reservado en el adulto (mamíferos y aves) tanto á los corpúsculos neuróglicos como al plasma exudado de los capilares. Recordemos que la neuroglia asteriforme representa un epitelio ependimal emigrado y transformado, reproductor quizás, en torno de las neuronas adultas, de aquel exquisito ambiente reparador, formado en otra época por el epitelio en las cavidades centrales del eje cerebro-raquídeo. En los articulados, y singularmente en los insectos, el epitelio y neuroglia actuarían quizás análogamente que en los vertebrados; sólo que en vez de habitar el centro ganglionar y los plexos nerviosos, morarían respectivamente en la periferia de los focos y en las fronteras de la *substancia puntiforme*, necesitados también, al modo de los somas neuronales, de una situación privilegiada desde el punto de vista alimenticio, para cumplir mejor con su papel de preparadores del ambiente neuronal.

Fig. 1. — Esquema destinado á mostrar la marcha probable de las corrientes en la retina de la abeja. — A, bastoncitos; B, segunda neurona visual (monopolar gigante); C, corpúsculo ganglionico (tercera neurona visual); *b, c,* centrífugas cortas; *m, s,* célula en T ó de conexión interzonal; *f, g,* dendritas basales destinadas á articularse con fibras centrífugas.

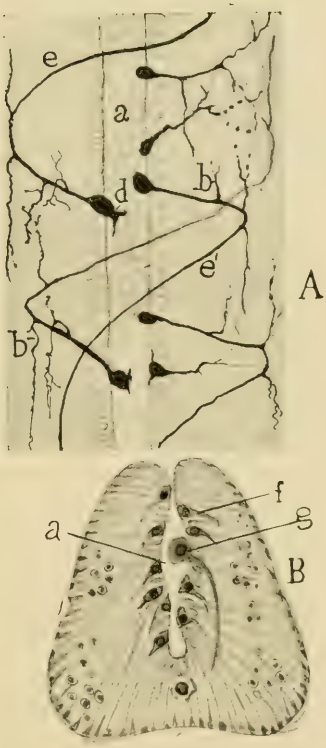


Fig. 2. — Médula espinal del anfioxus. — A, sección á lo largo, donde se descubren, fronterizas del conducto central, neuronas piriformes que recuerdan las de los vermes é insectos; *a,* epéndimo; *b,* dendritas; *e,* axon. (Figura compuesta con datos tomados de Retzius).

B, corte transversal de la médula espinal del anfioxus, según Röhde; *a,* epéndimo en comunicación con el exterior; *f, g,* neuronas.

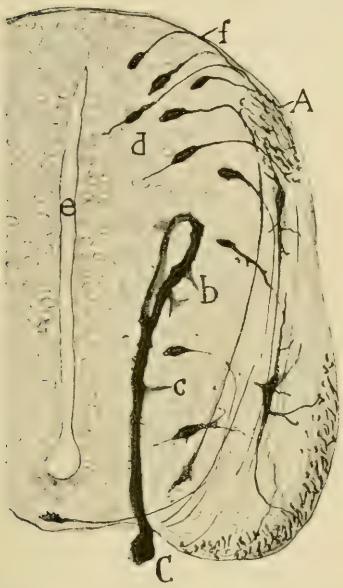


Fig. 3. — Corte de la médula espinal del embrión de pollo de cuatro días y medio de incubación; *e*, epéndimo; *b*, *c*, puntas vasculares de crecimiento; A, rudimento del cordón posterior; C, vaso sanguíneo neoformado; *f*, neuroblasto.

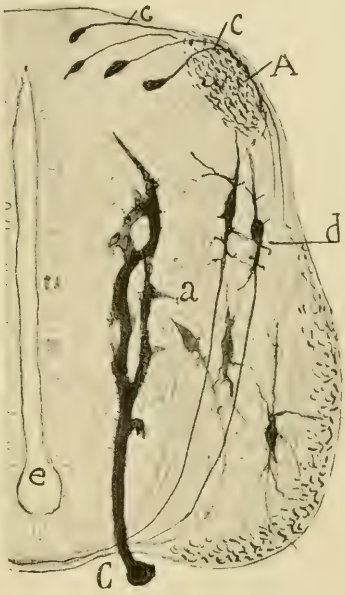


Fig. 4. — Corte de la médula espinal del pollo á los cinco días y medio de incubación. El aparato vascular hállase más desarrollado, y las neuronas afectan forma multipolar, salvo las más posteriores (*c*) que mantienen la monopolar; *a*, punta de crecimiento; C, vaso sanguíneo.

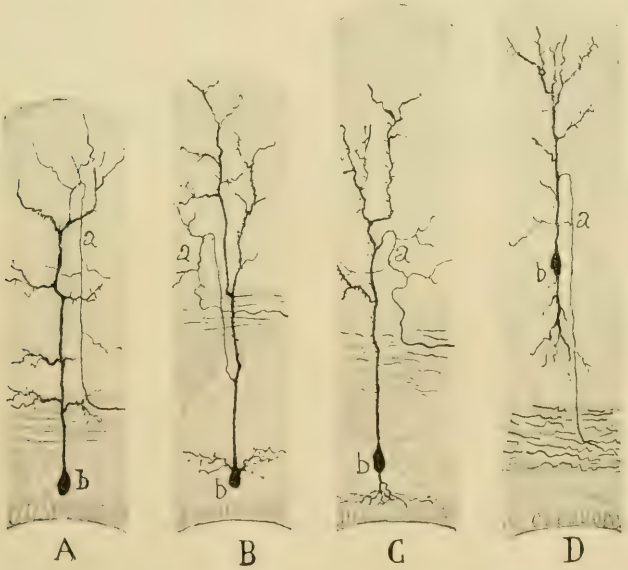


Fig. 5. — Esquema destinado á mostrar la dislocación ependimal sucesiva y el cambio de forma de las neuronas del techo óptico de algunos vertebrados (figura arreglada con dibujos de P. Ramón). — A, lóbulo óptico de un pez; B, de la rana; C, de la lagartija; D, de un pájaro; *a*, axon arciforme; *b*, soma.

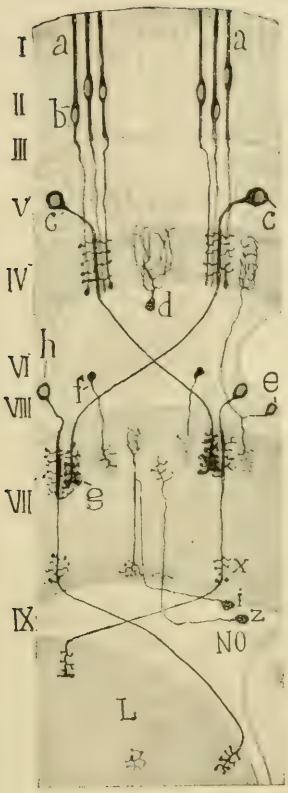


Fig. 6. — Esquema de las tres empalizadas neuronales de la retina de un insecto. Los somas aparecen en su posición natural. — *a*, bastoncito; *b*, núcleo del bastón; *c*, segunda neurona visual; *h*, tercera neurona visual; NO, nervio óptico; L, lóbulo óptico.

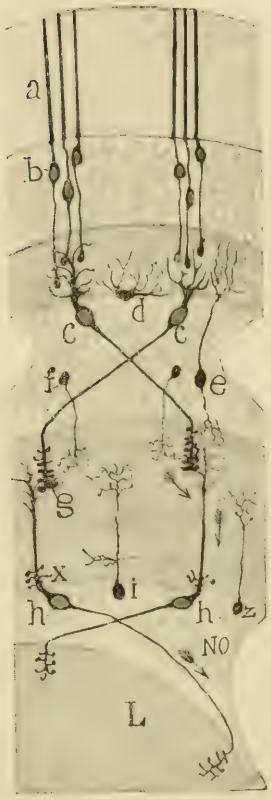


Fig. 7.— Esquema de las tres empalizadas neuronales de la retina de un insecto. Para que la comparación con la retina de los vertebrados sea más fácil, se ha rectificado la posición de los núcleos, emplazándolos en los parajes donde habitan en los vertebrados. Las letras marcan los mismos elementos que en la figura precedente.

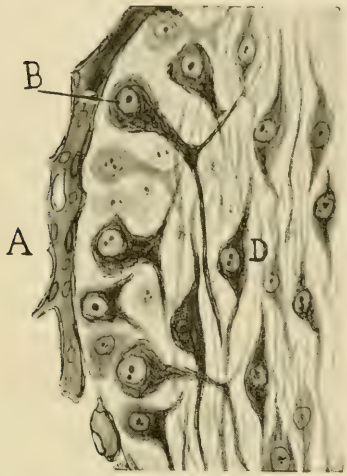


Fig. 8.—Sección de la corteza de un ganglio raquídeo del embrión de pollo á los trece días de incubación. Paso de la forma bipolar á la monopolar. — A, vaso sanguíneo perigangliónico; B, célula sensitiva monopolar; D, corpúsculos centrales bipolares ó retardados en su evolución (figura semiesquemática).

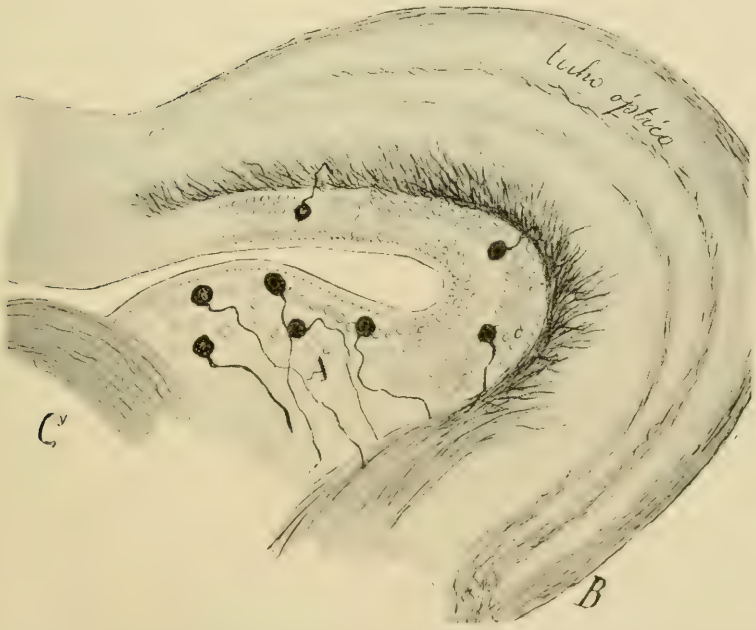


Fig. 9.—Corte de lóbulo óptico de la rana, según P. Ramón.—A, células monopolares del foco motor descendente del trigémino.

Fig. 10.—Corte horizontal de la válvula de Vieussens de un pájaro. —*a*, células monopolares de la raíz motríz descendente del V par; *b*, aparición de las neuronas bipolares.

Año V. Marzo, 1915. Núm. 30.

BOLETÍN

DE LA

SOCIEDAD ESPAÑOLA

DE

BIOLOGÍA

SUMARIO

Sesión del 26 de Marzo.

R. Álvarez de Toledo. — A propósito de la reacción colorante de la sangre, recientemente propuesta por Baecchi 1

R. Álvarez de Toledo. — Sobre el valor de la reacción anafiláctica en el diagnóstico médico-legal del esperma 7

Gonzalo R. Lafora. — Hemorragias del lóbulo anterior de la hipófisis 15

R. Turró y *J. Alomar.* — Atenuación del bacilo de Koch en el caldo de patata de Holanda 17

S. R. Cajal. — Variaciones fisiológicas del retículo de Golgi en algunos elementos epiteliales y mesodérmicos 19

S. R. Cajal. — Consideraciones generales sobre la polarización ontogénica y filogénica del aparato de Golgi 25

MADRID
IMPRENTA DE HIJOS DE NICOLÁS MOYA
Garcilaso, 6, y Carretas, 8.

1915

Advertencias importantes.

Con objeto de evitar retrasos en la entrega de los originales ó comunicaciones hechas en la Sociedad, se ruega á los Sres. Socios, los cuales hayan de tomar parte en una sesión, que lleven consigo el original escrito y lo entreguen al Secretario después de su lectura. Sin esta condición no se permitirá el presentar la comunicación.

A cada comunicante le serán entregados 50 ejemplares de su comunicación, recortados del Boletín; el que desee una tirada aparte en regla, lo advertirá al entregar el manuscrito y abonará los gastos que ocasione.

La correspondencia relacionada con la publicación del Boletín, debe dirigirse al Secretario, D. Domingo Sánchez, Laboratorio de Investigaciones biológicas, Paseo de Atocha, 13, Madrid.

El precio de suscripción al Boletín es **12 pesetas** al año en España y **13 francos** en el extranjero.

Año V. Abril-Mayo, 1915. Núm. 31.

BOLETÍN

DE LA

SOCIEDAD ESPAÑOLA

DE

BIOLOGÍA

BIOLOGICAL LABORATORY LIBRARY

SUMARIO

Sesión del 21 de Mayo.

Luis Sayé. — Nuevo procedimiento para la coloración del bacilo de Koch en los tejidos..... 35

A. Lecha-Marzo y *A. Piga.* — Sobre una nueva reacción de la urea y su valor en clínica y en medicina legal... 36

T. Maestre, J. Tena-Sicilia y *A. Lecha-Marzo.* — Observaciones sobre los surcos de la cara interna de la escama occipital..... 39

R. Álvarez de Toledo. — La reacción colorante de la sangre por la tintura de aloina..... 51

A. Lecha-Marzo y *A. Piga.* - Todavía nuevos métodos para obtener los cristales de hemocromógeno ácido..... 56

G. Marañón. — Glucosuria consecutiva á la ingestión de adrenalina. 60

P. Mayoral — ¿Es posible el diagnóstico del embarazo por cuti-reacción?..... 62

A. Madinaveitia y *P. Varillas.* — La determinación microquímica de la urea y del coeficiente de Ambard. 65

A. Madinaveitia. — La determinación de la alcalinidad de las aguas potables..... 68

R. Álvarez de Toledo. — Investigaciones acerca de la docimasia hepática..... 70

A. Lecha-Marzo y *M. Gavilán Bofill.* Más observaciones sobre los surcos de la cara interna de la escama del occipital..... 76

MADRID

IMPRENTA DE HIJOS DE NICOLÁS MOYA

Garcilaso, 6, y Carretas, 8.

1915

Advertencias importantes.

Con objeto de evitar retrasos en la entrega de los originales ó comunicaciones hechas en la Sociedad, se ruega á los Sres. Socios, los cuales hayan de tomar parte en una sesión, que lleven consigo el original escrito y lo entreguen al Secretario después de su lectura. Sin esta condición no se permitirá el presentar la comunicación.

A cada comunicante le serán entregados 50 ejemplares de su comunicación, recortados del Boletín; el que desee una tirada aparte en regla, lo advertirá al entregar el manuscrito y abonará los gastos que ocasione.

La correspondencia relacionada con la publicación del Boletín, debe dirigirse al Secretario, D. Domingo Sánchez, Laboratorio de Investigaciones biológicas, Paseo de Atocha, 13, Madrid.

El precio de suscripción al Boletín es **12 pesetas** al año en España y **13 francos** en el extranjero.

Año V.=Junio-Noviembre-Diciembre, 1915.=Núm. 32.

BOLETÍN

DE LA

SOCIEDAD ESPAÑOLA

DE

BIOLOGÍA

BIOLOGICAL LIBRARY MASS.

SUMARIO

Sesión del 18 de Junio.

R. Álvarez de Toledo.—Utilidad de la reacción anafiláctica en el reconocimiento médico-legal de la sangre..... 79

P. Mayoral.—Observaciones sobre la tuberculosis y su bacilo..... 95

G. Marañón.—Acción del extracto hipofisario sobre la glucosuria adrenalínica..... 103

Sesión del 19 de Noviembre.

S. R. Cajal.—Plan fundamental de la retina de los insectos..... 105

G. Marañón.—Acción del extracto hipofisario total en ingestión sobre la poliuria de la diabetes.... 116

T. Alday Redonnet.—Importancia de la determinación de la pepsina por varios métodos..... 117

Gonzalo R. Lafora.—Las lesiones en el sistema nervioso y en la hipófisis de un caso de pseudoacondroplasia..... 122

Sesión del 17 de Diciembre.

Fidel F. Martínez.—Hallazgo de la «amaeba histolytica», protozoo parásito de la disentería tropical en España..... 126

F. Coca.—Modificaciones que sufren las células epiteliales del cuello del útero humano cultivadas «in vitro»..... 132

P. del Río Hortega.—Alteraciones renales en un caso de enfermedad bronceada..... 134

Villaverde.—La apreciación de pesos en niños normales y anormales..... 140

G. Marañón.—Sobre la fórmula leucocitaria en la enfermedad de Addison..... 143

S. R. Cajal.—Significación probable de la morfología de las neuronas de los invertebrados..... 144

MADRID

IMPRENTA DE HIJOS DE NICOLÁS MOYA

Garcilaso, 6, y Carretas, 8.

1915

Advertencias importantes.

Con objeto de evitar retrasos en la entrega de los originales ó comunicaciones hechas en la Sociedad, se ruega á los Sres. Socios, los cuales hayan de tomar parte en una sesión, que lleven consigo el original escrito y lo entréguen al Secretario después de su lectura. Sin esta condición no se permitirá el presentar la comunicación.

A cada comunicante le serán entregados 50 ejemplares de su comunicación, recortados del Boletín; el que desee una tirada aparte en regla, lo advertirá al entregar el manuscrito y abonará los gastos que ocasione.

La correspondencia relacionada con la publicación del Boletín, debe dirigirse al Secretario, D. Gregorio Marañón, Lista, 11, Madrid.

El precio de suscripción al Boletín es **12 pesetas** al año en España y **13 francos** en el extranjero.

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 02776